

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

ANNEE 1964 — N° 82

TITRE DE LA THÈSE

**CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES TUMEURS
DE LA RÉGION PINÉALE**

T H È S E

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 29 Mai 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

LEMASSON Louis

né le 19 Février 1937

à DIJON (Côte-d'Or)

TITRE DE LA THÈSE

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES TUMEURS
DE LA RÉGION PINÉALE

T H È S E

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 29 Mai 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

LEMASSON Louis

né le 19 Février 1937

à DIJON (Côte-d'Or)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553421_0005

FACULTE MIXTE
DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens honoraires :

M. J. LEPINE,
membre de l'Institut
M. H. HERMANN,
correspondant de l'Institut.

Doyen :

M. J.-F. CIER
Assesseurs :
MM. M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

PROFESSEURS

MM.	
CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS	Physique biologique
(détaché à Beyrouth)	
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
POLLOSSON	Clinique gynécologique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL	Chaire de clinique chirurgicale orthopédique et traumatologie
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique

VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique des maladies infectieuses
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
MONNET	Bactériologie
BANSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.-F.	Physiologie A
PERRIN Jean	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
X. . .	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge
X. . .	Biologie médicale et pharmacodynamie.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	
BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
BERTOY	Bactériologie
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
SARROUY	Clinique de pédiatrie
LACROIX	Hygiène et clinique des maladies des pays chauds
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	
ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS TITULAIRES

MM.	
CREYSSEL Roger	Chimie biologique
THIVOLET	Hygiène
GARIN	Parasitologie
PINET	Electro-radiologie
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
TOLOT	Médecine du travail
DESPIERRES	Médecine générale
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique

TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
de MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie.
DELAHAYE J.-P.	Médecine générale
DELEUSE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANÇOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS STAGIAIRES

MM.	
DUROUX	Anatomie
BRETTE	Thérapeutique
BOUCHET	Anatomie
FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
RIFFAT	Hygiène
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
FLANDROIS	Physiologie
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
BURTHIAULT	Obstétrique
GIGNOUX	Oto-rhino-laryngologie
GUILLEMIN	Chirurgie générale
JAUBERT de BEAUJEU	Chirurgie générale
MARION Pierre	Chirurgie générale
PLAUCHU	Médecine générale
PONT	Médecine générale
SAUTOT	Chirurgie générale
TRAEGER	Médecine générale
VIGNON	Médecine générale
BONAMOUR	Ophtalmologie
COLIN	Médecine légale
de MOURGUES Georges	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie

ALLEGRE
CHASSARD
FAYSSÉ
GAILLARD
GARDE
HUGONNIER
KALB
LARBRE
MARET
MORNEX
NORMAND
PERRIN André
BETHENOD
DUMAS
GARMIER
NOEL
ROBERT
SCHNEPP

Neuro-chirurgie
Electro-radiologie
Orthopédie
Oto-rhino-laryngologie
Médecine générale
Ophtalmologie
Pneumo-phthisiologie
Médecine générale
Chirurgie générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Pédiatrie et puériculture
Stomatologie
Obstétrique
Médecine générale
Médecine générale
Orthopédie.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. le Professeur J. DECHAUME, Président
le Professeur Agrégé G. ALLÈGRE
le Professeur Agrégé M. TOMMASI.
le Professeur F. CABANNE
le Professeur Agrégé B. SCHOTT

A MES PARENTS,

Faible témoignage de mon affectueuse reconnaissance

A MA FEMME, A MA FILLE,

En gage de ma profonde tendresse

A TOUS LES MIENS.

A Monsieur le Docteur J. DECHAUME,

*Professeur de Clinique Neuropsychiatrique et
d'Hygiène Mentale à la Faculté de Médecine
de Lyon.*

*Il nous a fait le très grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre
respectueuse gratitude et de notre admiration.*

A NOS JUGES,

Monsieur le Professeur Agrégé G. ALLÈGRE

Monsieur le Professeur Agrégé B. SCHOTT,

*Ils ont très aimablement accepté de juger cette thèse.
Qu'ils soient assurés de notre entière reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur F. CABANNE,

*Professeur d'Anatomie Pathologique à l'Ecole
Nationale de Médecine de Dijon.*

*Nous avons eu la chance de bénéficier, au cours de
nos études de Médecine, de son solide enseignement
anatomo-clinique. Il a su guider notre présent travail
avec précision et bienveillance.*

*Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance et
de notre respectueux dévouement.*

A Monsieur le Docteur M. TOMMASI,

*Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique à la
Faculté de Médecine de Lyon.*

*Il a bien voulu nous confier le présent sujet de thèse
et les documents qui nous ont permis de mener à bien
notre travail.*

*Il a participé de façon active et avec beaucoup d'ama-
bilité à la rédaction du chapitre d'Anatomie Patho-
logique.*

*Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre
sincère gratitude.*

A la mémoire de

Monsieur le Professeur P. ETIENNE-MARTIN

*Il a su, durant une année, nous faire profiter de ses
vastes connaissances.*

A nos MAITRES dans les Hôpitaux de Dijon,

A nos MAITRES de la Faculté de Médecine de Lyon,

*de l'Ecole Nationale de Médecine
de Dijon,*

*Nous leur sommes très reconnaissants de
l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.*

A Mes AMIS,

*les Docteurs R. MICHIELS et P. DUSSE*RE,

Assistants d'Anatomie Pathologique.

*Ils nous ont toujours reçu avec beaucoup de cordialité
et nous ont prodigué de bonne grâce leurs conseils
judicieux.*

*Nous tenons à leur témoigner nos chaleureux
remerciements et notre fidèle amitié.*

A tous Mes AMIS.

INTRODUCTION

Neuf observations de tumeurs pinéales servent de base à ce travail qui a été réalisé en liaison entre les laboratoires d'Anatomie-Pathologique de la Faculté de Médecine de Lyon et de l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon.

Les confrontations auxquelles nous nous sommes livré à leur sujet avec les divers documents que nous avons trouvés dans la Littérature, nous ont incité à une revue d'ensemble et à un essai de classification de ces rares tumeurs épiphysaires. Nous les exposerons en adoptant le plan suivant :

Nous ferons tout d'abord le point des données actuelles concernant l'anatomie, l'embryologie, l'histologie et la physiologie de l'épiphyse normale.

Puis nous exposerons l'état de nos connaissances anatomo-cliniques des tumeurs épiphysaires.

Enfin, nous présenterons les différentes observations qui ont inspiré notre travail.

PREMIÈRE PARTIE

ÉPIPHYSE
ET RÉGION PINÉALE
A L'ÉTAT NORMAL

CHAPITRE I

A N A T O M I E

L'étude anatomique de l'épiphyse nous fera d'abord envisager l'anatomie descriptive purement morphologique. Nous tenterons, ensuite, de limiter une région épiphysaire.

A — ANATOMIE DESCRIPTIVE

L'épiphyse est un petit organe glandulaire, interhémisphérique, impaire et médian. Nous adopterons pour le décrire le plan classique : situation, dimension, poids, couleur, conformation extérieure, et rapports immédiats : ses rapports avec la toile choroïdienne et l'étude de ses pédoncules font partie de ce chapitre.

1) SITUATION : elle est située dans le cerveau intermédiaire, en-dessous du bourrelet du corps calleux qui la surplombe, entre les tubercules quadrijumeaux antérieurs, qui lui constituent une gouttière. Elle est maintenue en position, non seulement par ses adhérences avec la pie-mère, mais aussi par un certain nombre d'éléments qui, partant de sa base, la relie aux formations voisines.

2) DIMENSIONS, POIDS, COULEUR : ce petit organe, de couleur rose ou gris-rougeâtre, mesure de 6 à 8 mm de long sur 3 à 4 mm de large. Il pèse en moyenne 16 à 20 cg. Il a ainsi la taille d'un petit pois.

3) CONFORMATION EXTÉRIEURE ET RAPPORTS IMMÉDIATS : de forme conique, on décrit à la glande pinéale 3 portions : un sommet, un corps, une base.

a) Le corps, aplati de haut en bas, est d'aspect lisse ou finement strié. Il entre en rapport avec les veines de Gallien et le bourrelet du corps calleux en haut ; avec le lit de la glande pinéale séparant les tubercules quadrijumeaux antérieurs en bas ; sur les côtés, les plexus choroïdes du ventricule moyen lui sont unis par de nombreux tractus, soit conjonctifs, soit vasculaires.

b) La base est dirigée en avant ; elle se dédouble en deux lamelles transversales, séparées par le cul-de-sac pinéal.

c) Le sommet de la glande pinéale est dirigé en bas et en arrière. Il est pointu ou arrondi. Il flotte librement au-dessus des tubercules quadrijumeaux, dans les espaces sous-arachnoïdiens.

4) RAPPORTS AVEC LA TOILE CHOROÏDIENNE : La glande pinéale est recouverte par le feuillet inférieur de la toile choroïdienne qui s'insère sur ses faces supérieure, latérales et inférieure. A la partie antérieure de sa face supérieure le feuillet choroïdien inférieur se continue sur l'épithélium épendymaire, qui délimite, ainsi, au-dessus du récessus pinéal, le cul-de-sac sus-pinéal. Le feuillet choroïdien supérieur reste à distance, au contact du bourrelet du corps calleux sous lequel il s'insinue.

5) CONNEXIONS: LES PÉDONCULES DE LA GLANDE PINÉALE: La glande pinéale est reliée au cerveau par un ensemble de faisceaux nerveux partant de sa base, les pédoncules de la glande pinéale; on en décrit 3 paires: pédoncules antérieurs, moyens et inférieurs.

a) Les pédoncules antérieurs se séparent de la lamelle supérieure de la base. Ils se dirigent en dehors, jusqu'au côté interne d'une petite région triangulaire: le triangle de l'habenula, au voisinage de la couche optique. S'infléchissant alors en avant, ils longent la couche optique à la limite de ses faces supérieure et interne où ils apparaissent en relief, blanc nacré. A l'extrémité antérieure de la couche optique, ils se mêlent aux piliers antérieurs du trigone et descendent avec eux jusqu'à la substance grise de la base du cerveau.

b) Les pédoncules moyens naissent comme les précédents de la lamelle supérieure de la base. Peu développés ils se portent directement en dehors, longent le bord de la commissure blanche postérieure et disparaissent dans l'épaisseur de la couche optique.

c) Les pédoncules inférieurs, très grêles, se détachent de la lamelle inférieure de la base. Ils descendent au-devant de la commissure blanche postérieure, puis se recourbent en dehors et se perdent dans la couche optique.

B — LA RÉGION PINÉALE

L'épiphyse, ainsi décrite, fait partie d'une région anatomique que nous allons tenter de décrire, région dans laquelle se développent les tumeurs dites épiphysaires. Mais, il nous faut d'abord justifier l'intérêt de la bonne connaissance de cette région avant d'entreprendre sa description proprement dite.

1) — INTÉRÊT DE L'ÉTUDE DE CETTE RÉGION:

Toute tumeur se développant dans la région juxtapinéale, a tendance, par sa croissance même, à détruire les structures qu'elle envahit ou qu'elle refoule, si bien qu'il devient bientôt impossible d'en affirmer le point de départ précis, et, par suite, de savoir si l'origine est pinéale ou autre. Ce fait se trouve d'ailleurs minimisé par l'existence d'une unité anatomique certaine, comme nous le verrons ultérieurement, des tumeurs prenant naissance dans cette région. L'étude de la région pinéale, outre son intérêt dans la définition des tumeurs épiphysaires, permettra, de plus, de mieux comprendre la symptomatologie clinique observée au cours des lésions dont elle peut être le siège.

2) — ÉTUDE DE LA RÉGION PINÉALE:

La région épiphysaire est, en fait, assez délicate à limiter. En effet, de par la situation de l'organe, elle empreinte des éléments à la fois au cerveau intermédiaire et au cerveau moyen.

a) Région épiphysaire et cerveau intermédiaire:

L'épiphyse est située à la partie postéro-supérieure du cerveau intermédiaire, à l'union des parois supérieure et postéro-inférieure du troisième ventricule. Nous rattacherons à la région épiphysaire, pour ce qui est du cerveau intermédiaire, la paroi supérieure et la partie juxta-épiphysaire des parois postéro-inférieure et latérales.

— LA PAROI SUPÉRIEURE DU TROISIÈME VENTRICULE est convexe d'avant en arrière, concave transversalement. Elle est réduite à une simple lame épithéliale épendymaire recouverte par la toile choroidienne, la séparant des grandes commissures inter-hémisphériques (trigone et corps calleux, réunis par le septum

lucidum). Il n'existe donc, à ce niveau, aucune structure nerveuse de grande importance.

— LA PAROI POSTÉRO-INFÉRIEURE du troisième ventricule est fortement inclinée en avant et en bas. Elle commence au niveau de la lamelle postérieure de la base de l'épiphyse ou commissure blanche postérieure, à laquelle est appendu l'organe sous-commissural, surplombant l'ouverture de l'aqueduc de Sylvius dans le troisième ventricule. Cette disposition explique la fréquence avec laquelle on rencontre une hypertension intra-crânienne et une hydrocéphalie interne dans les tumeurs de la région pinéale. En avant de l'anus, est située une lame de substance blanche, qui correspond à l'extrémité antérieure des pédoncules cérébraux. Cette zone est assez éloignée de l'épiphyse pour ne plus être rattachée à la région épiphysaire. Cependant, la répercussion d'une tumeur épiphysaire peut encore se manifester par atteinte du noyau du nerf moteur oculaire commun, expliquant ainsi le syndrome de Parinaud, si fréquent dans les pinéalomes.

— LES PAROIS LATÉRALES DU VENTRICULE MOYEN sont certainement celles dont les rapports avec l'épiphyse sont les plus intéressants. En effet, le thalamus, et plus particulièrement son pôle postérieur ou pulvinar, sont pratiquement attenants à la glande.

Sous le thalamus, juste au-dessous du pied des pédoncules cérébraux, donc encore assez proche de la glande pinéale, est située la région sous-optique : on y distingue l'extrémité supérieure du noyau rouge, des amas de substance grise (zona inserta, un noyau de forme lenticulaire, le corps de Luys et la partie la plus élevée du locus Niger) ; des faisceaux de substance blanche séparent les uns des autres ces amas de substance grise : faisceau mamillo-thalamique de Vicq d'Azyr, faisceau mamillo-tegmentaire, faisceau lenticulaire thalamique, Ruban de Reil médian dont les fibres se perdent dans la couche optique. Cette région se continue avec la région infundibulo-tubérienne déjà beaucoup plus lointaine. Elle fait partie de l'épithalamus dont les connexions avec l'hypothalamus expliquent en grande partie les troubles endocriniens et dysmétaboliques observés lors des destructions ou lors des compressions tumorales.

b) Région épiphysaire et cerveau moyen :

Nous avons vu que l'épiphyse repose dans une gouttière propre, entre les tubercules quadrijumeaux antérieurs. Nous rattacherons donc cette portion du cerveau moyen à la région épiphysaire. Les tubercules quadrijumeaux sont situés deux à deux, l'un devant l'autre, de part et d'autre de la ligne médiane, et se distinguent en antérieurs et postérieurs. Les tubercules quadrijumeaux antérieurs sont ovoïdes, à grosse extrémité interne, allongés de dedans en dehors et d'arrière en avant. Les tubercules quadrijumeaux postérieurs sont à peu près hémisphérique et plus petits que les précédents. Ils sont séparés des premiers par un sillon transversal, concave, en haut. Chaque tubercule quadrijumeau est relié à la couche optique correspondante par un faisceau blanc, le bras conjonctival. Le bras supérieur relie le tubercule quadrijumeau antérieur à une saillie de l'extrémité postérieure de la couche optique, le corps genouillé externe. Les bras postérieurs et inférieurs relient le tubercule quadrijumeau postérieur au corps genouillé interne. On connaît le rôle de relai que jouent ces formations pour les voies optiques (tubercules quadrijumeaux antérieurs et corps genouillés externes) et acoustiques (tubercules quadrijumeaux postérieurs et corps genouillés internes). Les fibres qui arrivent et qui partent de ces relais entrent en jeu dans le réflexe irido-constricteur, expliquant les paralysies de l'accommodation et le pseudo-signe d'Argyll Robertson, parfois signalé au cours de l'évolution des pinéalomes.

CHAPITRE II

EMBRYOLOGIE

Ne perdons cependant pas de vue l'organe qui constitue le fil conducteur permettant de relier les différents aspects tumoraux. A ce titre, une étude embryologique complète permettra de bien comprendre toute une catégorie de tumeurs, celle des pinéalomes proprement dits. Elle permettra, en outre, l'explication de certaines formations kystiques intraglandulaires. Les travaux de Globus ont eu les premiers le mérite de préciser la question; ils nous ont été d'un grand secours. Nous envisagerons d'abord l'embryogenèse (du 2^{me} au 6^{me} mois); en deuxième lieu, nous tracerons les étapes de l'organogenèse; nous terminerons par l'étude des ultimes transformations se produisant après la naissance.

A — EMBRYOGENÈSE

APPARITION DES ÉBAUCHES

1) L'ÉPIPHYSE APPARAÎT AU DÉBUT DU DEUXIÈME MOIS DE LA VIE INTRA-UTÉRINE sous l'aspect d'une évagination du III^{me} ventricule, juste en avant de l'aqueduc de Sylvius; c'est le diverticule pinéal; il est doublé, sur sa face interne, d'épithélium épendymaire; juste en vis-à-vis, apparaît un petit amas cellulaire constituant l'ébauche antérieure de l'épiphyse. Les cellules de cette ébauche antérieure ressemblent à celles du tissu nerveux de voisinage: cellules avec gros noyau rond ou ovalaire, et cytoplasme peu abondant; ces cellules sont pressées les unes contre les autres, sauf au centre de l'ébauche où elles constituent une masse protoplasmique syncytiale.

2) A LA FIN DU DEUXIÈME MOIS et pendant le troisième mois, le diverticule continue de se creuser et présente des irrégularités à sa base: ce sont les parois antérieures et postérieures de ce diverticule qui s'accrochent entre elles et avec une masse caudale de petites cellules sombres constitueront l'ébauche postérieure de l'épiphyse. A ce stade, l'ébauche antérieure de l'épiphyse a proliféré et reste à proximité du diverticule, dont elle n'est séparée que par un peu de tissu mésenchymateux porteur de vaisseaux nourriciers.

3) AU COURS DU QUATRIÈME MOIS DE LA VIE INTRA-UTÉRINE, il se produit un accroissement considérable des deux ébauches. La cavité du diverticule diminue encore et son aboutissement au troisième ventricule s'élargit.

4) C'EST SEULEMENT AU COURS DU CINQUIÈME MOIS que se produit la fusion des deux ébauches et que l'épiphyse revêt son aspect cônique retrouvé chez l'adulte. Son axe allongé prend une direction parallèle à l'aqueduc de Sylvius. La lumière du diverticule postérieur est encore plus réduite. Les modifications histologiques et cytologiques sont négligeables. Signalons, seulement, l'aspect des cellules bordant l'entrée du diverticule: protoplasme finement strié et noyau ovalaire, allongé.

B — ORGANOGÈNESE

1) **AU DÉBUT DU SIXIÈME MOIS DE LA VIE INTRA-UTÉRINE**, se manifeste un changement beaucoup plus net: l'épiphyse semble prendre un aspect glandulaire. Dans la région correspondant à l'ébauche antérieure, on peut voir des éléments à arrangements tubulaires directement en relation avec un grand nombre de groupements cellulaires constituant de petits alvéoles. Les tubes sont bordés d'un épithélium cylindrique différent de l'épithélium épendymaire. Les alvéoles sont bordés d'un épithélium cubique. Le diverticule s'obture à sa partie moyenne, se scindant en cavum pinéal et récessus pinéal.

2) **DE NOUVELLES MODIFICATIONS SE PRODUISENT VERS 6 MOIS 1/2**. Les amas cellulaires se constituent en solides cordons de petites cellules serrées, bien colorées, entourant des zones plus étendues, traversées par des vaisseaux nourriciers, et contenant des cellules plus rares, mais plus volumineuses, faiblement colorées et plus claires. Ces alternances de zones claires et sombres constituent la première ébauche de la **structure en mosaïque**, qu'on peut retrouver dans les périodes pré et post-natales.

3) **A 7 MOIS 1/2 DE LA VIE INTRA-UTÉRINE**, il y a augmentation de nombre et de taille des cellules des plages peu denses; en même temps, les vaisseaux diminuent d'importance et sont refoulés vers la périphérie.

4) **A 8 MOIS 1/2**, apparaît un nouveau stade de différenciation: l'aspect typique des périodes pré et post-natales. Des coulées de petites cellules à noyau hyperchromatique et à cytoplasme pauvre découpent l'épiphyse en polygones irréguliers, chacun englobant des plages cellulaires, de densité chromatique moindre: ainsi est constitué l'aspect en mosaïque typique. Ces grandes cellules claires présenteraient déjà des caractères des cellules épiphysaires adultes.

Cet aspect persiste les derniers jours de la vie intra-utérine, et pendant les trois semaines suivant la naissance; dans les plages claires, cependant, les cellules augmentent encore de taille et se multiplient activement; les vaisseaux sont toujours retrouvés électivement à ce niveau, prenant des aspects hautement évocateurs d'une fonction glandulaire endocrine.

C — REMANIEMENTS APRÈS LA NAISSANCE

1) **A LA FIN DU PREMIER MOIS DE LA VIE**, commence un nouveau remaniement: les coulées de cellules sombres diminuent d'importance, puis présentent des solutions de continuité. Ainsi la structure en mosaïque s'estompe peu à peu.

2) **AU CINQUIÈME MOIS**, on ne voit plus que des petits îlots de cellules sombres qui changent de caractère: ces cellules s'allongent, s'assimilent peu à peu à des fibroblastes, et se confondent avec le tissu de soutien. Ces changements sont tels, qu'au neuvième mois il ne reste rien de l'ancienne structure en mosaïque, tout au plus quelques éléments cellulaires plus sombres, tendant à disparaître.

3) **IL FAUT ATTENDRE LE DIX-HUITIÈME MOIS** pour assister à de nouvelles modifications: les cellules épiphysaires semblent acquérir un agencement alvéolaire dont les éléments sont séparés les uns des autres par un tissu conjonctif trabéculaire. Un peu plus tard, on note des groupes cellulaires basophiles avec, occasionnellement, de grandes cellules éosinophiles.

4) **DÈS LORS LES MODIFICATIONS SERONT TRÈS DISCRÈTES** et très lentes. A 5 ans 1/2, on note une structure lobulaire: d'importants amas cellulaires sont englobés par le tissu de soutien; mais, on doit surtout retenir la régression parenchymateuse par accroissement considérable de la trame fibreuse intralobulaire de soutien; on doit aussi retenir l'apparition de kystes et de calcifications. Ainsi s'achemine-t-on vers l'aspect histologique typique de la glande adulte, pratiquement constitué à cet âge.

CHAPITRE III

HISTOLOGIE

Grâce à des techniques de coloration nombreuses, on est parvenu à une connaissance correcte de la structure histologique de l'épiphyse adulte. L'unanimité n'est cependant pas encore faite pour ce qui est de son interprétation. Nous nous contenterons, après un bref exposé topographique, de tracer objectivement les aspects histologiques observés.

A — HISTOLOGIE TOPOGRAPHIQUE : PLAN DE L'ÉTUDE HISTOLOGIQUE

On décrit à l'épiphyse un tissu mésenchymateux de soutien et un parenchyme. Il existe, entre les deux, un contingent cellulaire assez difficile à classer dans l'un ou l'autre chapitre, et que nous étudierons à part : la glie. Nous dirons, enfin, quelques mots d'un certain nombre de formations spéciales d'importance secondaire.

1) LE TISSU MÉSENCHYMATEUX de soutien correspond essentiellement à une capsule d'enveloppe qui émet, par sa face profonde, des travées conjonctives conférant aux coupes d'organe un aspect lobulé. C'est par leur intermédiaire que vaisseaux et nerfs se répartissent dans la glande.

2) LE TISSU NÉVROGLIQUE a une répartition essentiellement interconjonctivo-parenchymateuse : c'est-à-dire que son contingent essentiel est situé entre travées conjonctives et lobules parenchymateux.

3) LE TISSU PARENCHYMATEUX est situé dans les petites logettes qui lui sont faites par le mésenchyme de soutien et par la glie.

4) ENFIN, SANS ORDONNANCE PARTICULIÈRE, on rencontre des éléments épendymaires, des concrétions calcaires, des kystes épiphysaires.

Nous allons reprendre plus en détail l'étude de chacun de ces éléments que nous venons d'énumérer.

B — ANALYSE HISTOCYTOLOGIQUE

1) TISSU MÉSENCHYMATEUX DE SOUTIEN :

a) **Capsule d'enveloppe :** La capsule d'enveloppe est d'épaisseur variable selon l'endroit considéré. On lui distingue trois éléments constitutifs : une couche superficielle, une couche moyenne et une couche profonde.

— LA COUCHE SUPERFICIELLE est représentée par le feuillet inférieur de la toile choroidienne ou pie-mère, qui, après avoir constitué les plexus choroïdes

sur le toit du 3^me ventricule, reprend son intégrité. Elle adhère aux couches sous-jacentes de façon variable selon les points. Elle recouvre face supérieure, sommet et face inférieure du corps de la glande, et va se perdre sur les tubercules quadrijumeaux.

— LA COUCHE CAPSULAIRE MOYENNE est représentée par une rangée, discontinue d'ailleurs, de cellules épendymaires. Ce sont des cellules cylindro-cubiques à cytoplasme clair et à noyau foncé, présentant un prolongement éosinophile.

— EN FAIT, C'EST LA TROISIÈME COUCHE qui est l'élément capsulaire essentiel. Elle est faite d'un solide et épais tissu conjonctif lamelleux constituant une enveloppe continue à la glande; elle est solidement amarrée à l'organe par les travées porte-vaisseaux qu'elle lui envoie.

b) **Les travées conjonctives porte-vaisseaux:** Ces travées porte-vaisseaux partent de la face profonde de la capsule; elles sont faites d'un tissu conjonctif moins dense à prédominance élastique. Elles constituent l'élément de répartition vasculaire dans la glande. Leur importance varie avec l'âge: chez le jeune enfant, elles sont pratiquement inexistantes, alors que chez l'adulte, elles transforment l'organe en un authentique « jeu de patience » tant la lobulation est nette. Ces travées comportent quelques éléments névrogliaux.

c) **Éléments vasculo-nerveux:** Les vaisseaux arrivent par la capsule. Leur sont associés des filets nerveux et différents éléments que nous allons voir plus en détail.

— **VAISSEAUX:** Accolés à la surface de la capsule, les artérioles, branches des artères choroïdiennes antérieures et postérieures (venant respectivement de la carotide interne et des artères cérébrales postérieures) pénètrent dans la glande par de fins pertuis, et suivent, ensuite, les travées conjonctives interlobulaires avant de se distribuer au parenchyme pinéal. Les veinules suivent le trajet exactement inverse et vont se jeter dans les veines choroïdiennes, puis dans la veine de Gallien.

— **LES FILETS NERVEUX** assurent la commande de l'organe. Ils sont de deux sortes: centraux et sympathiques. Nous allons en étudier l'origine, le trajet et la terminaison.

- **Origine:** — Les filets sympathiques viennent du ganglion cervical supérieur. Ils abordent la glande avec les artérioles capsulaires auxquelles ils restent annexés lors de leur pénétration dans les travées porte-vaisseaux.

— Les filets centraux viennent du tænia thalami et du ganglion de l'habénula. Ils pénètrent l'épiphyse par les deux faisceaux de Favaro: l'un par la commissure interhabénulaire (lamelle supérieure de la base de l'épiphyse), l'autre par la commissure blanche postérieure. Les coupes histologiques en série de Camus et Roussy ont démontré la réalité du complexe épithalamo-épiphysaire et l'origine de ces fibres dans des centres épithalamiques. Dans l'épiphyse, ces fibres se répartissent autour des vaisseaux et se mêlent aux fibres sympathiques.

- **Trajet:** Dès lors le trajet des éléments sympathiques et centraux sera indissociable: ils suivent les vaisseaux jusqu'à leurs plus fines ramifications sans qu'on puisse les distinguer les uns des autres.

- **La terminaison:** La terminaison des fibres nerveuses est controversée: pour les uns, elles quittent les capillaires et vont former un fin réseau anastomotique autour des cellules pinéales; ce plexus interstitiel, extrêmement riche, entrerait directement en relation avec le protoplasme. D'autres, au contraire, semblent admettre que les fibres nerveuses ne quittent pas les vaisseaux.

— **LES AUTRES ÉLÉMENTS PÉRIVASCULAIRES:** Outre ces fibrilles nerveuses et les expansions de la capsule, l'espace périvascular des travées interlobulaires comporte différents éléments dont la nature n'est pas toujours clairement définie:

- de grosses cellules multipolaires qu'on pense être de nature nerveuse ;
- des cellules de la microglie ;
- des cellules à granulations basophiles évoquant en tout point des mastzellen ;
- des cellules à nombreuses et fines granulations acidophiles ;
- des cellules à granulations soudanophiles. Parallèlement, on trouve, parfois, dans la lumière des vaisseaux, des petites masses amorphes soudanophiles.

Le champ des hypothèses reste ouvert quant à la signification de ces éléments.

2) LA NÉVROGLIE :

Quel que soit le point du système nerveux central considéré, la glie est toujours interposée comme un écran entre les éléments mésenchymateux porteurs des vaisseaux nourriciers et le parenchyme nerveux noble : c'est ainsi qu'il existe un manchon gial autour des gaines de Wirchow-Robin ; de la même manière, la première couche encéphalique sous pie-mérienne est constituée par un enchevêtrement glial. L'épiphyse en tant que dérivé neuro-ectodermique ne fait pas exception à cette règle générale de la topographie intracrânienne. Le tissu névroglie épiphysaire est donc situé pour son contingent principal comme un tissu de transition entre les travées conjonctivo-vasculaires qu'il tapisse, et le tissu parenchymateux ; son importance est variable, directement proportionnelle à l'âge du sujet, si bien que son contingent est minime chez le sujet jeune et beaucoup plus développé chez le sujet âgé ; elle est de même plus épaisse au niveau de la base et de la face supérieure de l'organe où elle constitue un feutrage sous-capsulaire dense : c'est à partir de ces éléments que partent les travées transversales para-conjonctivo-vasculaires décrites plus haut. On distingue deux éléments à la glie : des fibres et des corps cellulaires.

a) LES FIBRES : Les fibres prennent naissance à partir des rares corps cellulaires qui les parsèment. A partir de là, elles irradiant en prenant par rapport les unes aux autres des dispositions variables : ici, ce seront d'authentiques poutrelles constituées par l'association de plusieurs faisceaux de fibres parallèles ; ailleurs, des aspects en tourbillon ou des enchevêtrements complexes, sans aucune ordonnance ; ailleurs, enfin, de minces couches de fibres longues, flexueuses à ordonnance périvasculaire. La terminaison de ces multiples fibres peut se faire de différentes façons : soit renflement bulbaire périvasculaire, soit terminaison en clou, en palissade ; dans d'autres cas, la fibre se perd insensiblement dans le tissu conjonctif et les espaces périvasculaires.

b) LES CELLULES GLIALES : Parmi ce dense feutrage fibrillaire se rencontrent de rares corps cellulaires. Il existe, d'ailleurs, des cellules gliales en d'autres points, comme nous allons le voir. Différents groupes de cellules névrogliales sont retrouvés à ce niveau :

— **les microgliocytes** sont rares. Ils sont situés essentiellement dans les plaques gliales où leurs gros noyaux hyperchromatiques sont entourés d'une fine collerette protoplasmique émettant un riche réseau fibrillaire ramifié.

— **les astrocytes :** Cette catégorie cellulaire est peu importante. Pour Del Rio, Hortege, les éléments en sont disséminés au milieu des pinéocytes.

— **d'autres cellules gliales** sont arrondies, émettant de nombreux prolongements dont certains se terminent par un renflement. Ces cellules renfermeraient de nombreux grains de sécrétions évoquant une fonction sécrétrice interne.

En fait, pour beaucoup, la distinction entre cellules gliales et cellules pinéales proprement dites est assez floue, et il semble bien que les descriptions des cellules gliales intraparenchymateuses de certains traités correspondent aux cellules pinéales des autres traités.

3) CELLULES ÉPIPHYSAIRES :

Comme nous l'avons déjà exposé, les cellules parenchymateuses sont réparties au sein des lobules délimités par les travées conjonctivo-gliales. Pour certains, elles n'ont pas d'originalité propre; tantôt elles sont considérées comme des dérivés nerveux (Orlandi et Guardini), tantôt comme des dérivés gliaux (Calvet). Pour d'autres, il existe, au contraire, d'authentiques éléments spécifiques de la glande pinéale qui méritent le nom de pinéocytes. Ces pinéocytes dériveraient des petites cellules à noyau sombre décrites à la fin de l'évolution embryologique. Quoi qu'il en soit, comme la glie et les cellules nerveuses, les pinéocytes comportent à étudier un corps cellulaire et des fibrilles.

a) LES CELLULES PINÉALES peuvent schématiquement être classées en 2 groupes :

— Les cellules principales ou pinéocytes, représentant le contingent principal du lobule, sont de grosses cellules claires, à protoplasme homogène, non vacuolaire.

Thiéblot (1955) en donne une description précise. Le corps cellulaire est ovulaire, arrondi ou polyédrique, mal limité par une membrane peu visible. Le protoplasme, abondant, prend mal les colorants; une observation attentive révèle sa structure finement granuleuse; il renferme différentes inclusions :

- 1 centrosome à l'extrémité cellulaire opposée au noyau;
- des mitochondries et de longs chondriocontes entre lesquels tous les intermédiaires sont visibles;
- des granulations non mitochondriales de forme irrégulière, anguleuse, de dimensions variables, présentant une grande affinité pour les sels d'argent;
- des grains de sécrétion dans le protoplasme périnucléaire.

Les cellules pinéales renferment en outre un noyau arrondi, unique, et souvent volumineux. Selon ses affinités tinctoriales, on décrit deux types nucléaires : d'une part, des noyaux sombres, fortement colorés, d'aspect homogène ou granuleux; d'autre part, des noyaux pâles, avec un nucléole visible et de fines granulations chromatiques. Dimitrowa a isolé dans ces derniers des enclaves en forme de « boule » ou de gouttelette, que d'aucuns considèrent comme un témoin de l'activité nucléaire sécrétoire.

— Parallèlement à ces cellules principales, Maximow et Bloom décrivent quelques types cellulaires accessoires de taille moindre; les uns renferment des inclusions cytoplasmiques fines et serrées de granules acidophiles; d'autres, au contraire, renferment quelques granulations basophiles; enfin, une catégorie cellulaire est définie par ses inclusions lipoides. Il semble bien qu'il faille assimiler ces éléments aux cellules périvasculaires que nous avons déjà décrites.

b) LES FIBRILLES des cellules pinéales nous sont bien connues grâce à l'imprégnation argentique de Del Rio Hortega. Les cellules pinéales principales émettent de longs prolongements qui s'étendent à une distance considérable, et vont se terminer par un renflement en forme de bulbe sur le tissu de soutien interlobulaire. Au centre des lobules, les cellules émettent un enchevêtrement fibrillaire qui irradie dans toutes les directions; à la périphérie du lobule, les cellules n'émettent plus que un ou deux prolongements. Les terminaisons en massues sont parfois fréquentes au centre du lobule: elles sont interprétées comme un stigmate d'atrophie.

La cellule épiphysaire que l'on a reconnu comme l'élément bien individualisé de l'organe est cependant un dérivé neuro-ectodermique comme la cellule gliale et la cellule nerveuse. Son importance croît jusque vers la septième année de la vie, puis elle involue jusqu'à l'âge de 14 ans. Elle est remplacée, au fur et à mesure, de sa disparition par des formations névrogliales de plus en plus abondantes, par des gouttelettes hyalines de dégénérescence qui seraient le point de départ des concrétions calcaires que nous reverrons plus en détail.

4) LES FORMATIONS SPÉCIALES :

A côté du tissu mésenchymateux de soutien, du tissu glial et du tissu parenchymateux propre, nous devons dire quelques mots de certains éléments d'importance moindre, mais trouvant leur place dans une étude histologique complète: il s'agit de cellules épendymaires, de concrétions calcaires, de formations kystiques et de quelques éléments exceptionnels.

a) CELLULES ÉPENDYMAIRES.

On les trouve dans le récessus pinéal et à la partie supérieure de la glande. Un certain nombre d'éléments sont situés au sein même du parenchyme pinéal.

Ces cellules possèdent un cytoplasme assez abondant et émettent deux prolongements: l'un interne, légèrement élargi à sa terminaison; l'autre externe, mince et long (Dimitrowa).

Les cellules épendymaires seraient à l'origine des vésicules closes si fréquentes chez les gallinacés.

b) CONCRÉTIONS.

L'épiphyse contient d'une manière à peu près constante des concrétions de nature calcaire (phosphate et carbonate de chaux et de manganèse). Les concrétions, parfois très volumineuses (plusieurs millimètres de diamètre), se trouvent à l'intérieur des lobules et, plus fréquemment, et avec plus d'abondance, dans les septa interlobulaires. Elles revêtent des formes diverses: la plus caractéristique est celle d'une mûre. Parfois, elles ressemblent à des corpuscules de Hassal, tels qu'on les rencontre dans le thymus. En d'autres cas, ces concrétions présentent une structure lamellaire et revêtent l'aspect des classiques calcosphériques. Enfin, il arrive qu'elles constituent des masses importantes, d'aspect coralliforme, situées notamment dans les septa.

c) KYSTES.

Parmi les formations d'importance secondaire, de l'épiphyse, figurent des kystes qui peuvent affecter des dimensions très variables, tantôt microscopiques, tantôt occupant une partie importante de l'organe. Ils contiennent un liquide jaunâtre et sont limités par une paroi gliale à laquelle participent, parfois, quelques pinéocytes. Leur origine a été l'objet de différentes interprétations. Pour les uns, ils proviennent de la dégénérescence localisée du parenchyme épiphysaire; pour les autres, ils correspondent à des vestiges embryonnaires du diverticule pinéal.

d) Il existe, enfin, dans l'épiphyse, quelques ÉLÉMENTS EXCEPTIONNELS: Citons quelques rares et inconstantes fibres musculaires striées, ou des chromatophores ramifiés à pigments bruns.

*
**

Ainsi se présente l'épiphyse dans ses aspects histologiques normaux. Une telle étude nous permettra de mieux comprendre le chapitre anatomoclinique de notre travail.

Nous n'avons pas parlé dans les pages précédentes de la base épiphysaire; elle ne présente aucun intérêt: sous la capsule, on distingue, essentiellement, du tissu névroglie et épendymaire plus ou moins associé à du tissu nerveux.

Il semble donc que l'on puisse admettre, au terme de cette courte étude, que l'épiphyse est une glande endocrine d'origine neuro-ectodermique et de structure histologique essentiellement nerveuse.

CHAPITRE IV

PHYSIOLOGIE DE L'ÉPIPHYSE

Si complète que semblent être nos connaissances anatomiques, histologiques et embryologiques, le rôle fonctionnel de l'épiphyse est encore loin d'être élucidé. Il n'est besoin, pour s'en persuader, que de lire l'opinion exprimée par Turner, en 1961, dans son *Traité d'Endocrinologie*: « En dépit de nombreuses recherches, le fait que l'épiphyse soit une glande endocrine, reste hautement douteux ».

Sans doute Thiéblot donne-t-il, dans son ouvrage consacré à l'épiphyse (1955), un aperçu très détaillé des efforts entrepris pour éclairer le rôle de cet organe ? Les méthodes physiologiques classiques utilisées (expériences de destruction et de greffe d'organe; ingestion et injection d'extrait), ainsi que leurs résultats, sont rapportés objectivement. Mais, le bilan reste bien maigre, après cette longue étude, et la phrase de Turner garde après elle toute sa valeur.

Une tendance générale s'accorde, malgré tout, à reconnaître certaines fonctions à l'épiphyse: action sur le développement sexuel, action sur le développement somatique, action sur différents métabolismes. Il nous faut dire quelques mots sur ces différents chapitres de la physiologie épiphysaire, avant de conclure par un bref résumé et par un exposé du mécanisme de mise en jeu de la sécrétion épiphysaire tel qu'il est conçu actuellement.

A — ÉPIPHYSE ET TRACTUS GÉNITAL

Cette action est à vrai dire soupçonnée depuis fort longtemps. L'épiphysectomie déclencherait chez l'homme une puberté iso-sexuelle vraie, avec hypertrophie et hyperactivité gonadique, au moins temporaire, à condition que l'expérience soit pratiquée chez des sujets jeunes. Il aurait même été extrait de l'épiphyse un principe inhibiteur du développement génital, bien qu'un principe stimulant n'ayant d'action que sur le tractus génital femelle ait été mis en évidence. Ces corrélations épiphyso-gonadiques trouvent leur expression clinique dans les macrogénitosomies précoces rencontrées au cours des tumeurs épiphysaires. Elle s'explique par la libération des structures sous-jacentes (hypophyse) du fait de la destruction épiphysaire. Il existerait, en quelque sorte, un facteur épiphysaire, non encore identifié, freinant les sécrétions hypophysaires à action gonadique; ce facteur cesserait d'être sécrété au moment de la puberté, permettant ainsi la sécrétion de folliculo-stimuline (F.S.H.) et d'hormone lutéotrope (L.T.H.).

B — ÉPIPHYSE ET DÉVELOPPEMENT SOMATIQUE

La macrogénitosomie précoce fait évoquer le rôle de l'épiphyse sur le développement somatique; en effet, le développement staturo-pondéral fait partie

du tableau. En fait, il est bien difficile de conclure quant à l'action directe de la glande sur ces processus. On fait intervenir deux facteurs à ce tableau : tout d'abord, une action indirecte par l'intermédiaire des gonades, mais encore, et toujours de façon indirecte, on a émis l'hypothèse d'un antagonisme épiphysiohypophysaire, et ce serait le déficit du facteur épiphysaire qui libérerait le facteur hypophysaire dans les expériences de pinéalectomie.

C — ÉPIPHYSE ET SON ROLE SUR CERTAINS MÉTABOLISMES

L'épiphyse interviendrait, de façon directe, sur les différents métabolismes : son rôle sur les métabolismes des glucides, des lipides et des protides serait minime. Il n'en serait pas de même sur le métabolisme phosphocalcique, sur le métabolisme de l'eau et des sels, sur la mélanogénèse

1) ÉPIPHYSE ET MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE :

Il semble bien qu'existe un facteur épiphysaire favorisant une augmentation de la calcémie et une diminution de la phosphorémie. Cette action serait nette au niveau du testicule où l'extrait épiphysaire favoriserait la phospho-captation.

2) EPIPHYSE ET SÉCRÉTION D'ALDOSTÉRONÉ :

Tout dernièrement, l'épiphyse a été rendue responsable, tout au moins partiellement, de la sécrétion de l'aldostérone : Giordano et Balestieri (1963) ont particulièrement bien exposé cette question. Une adrénoglomérulotrophine qui agirait en tout point comme une hormone aurait été extraite de la glande. Cette action se ferait de façon directe sur la corticosurrénale en favorisant la transformation de corticostérone et de progestérone en aldostérone. Elle serait donc différente de celle de l'hormone corticotrope (A.C.T.H.) et le l'hypertensine. Par ce mécanisme, l'épiphyse jouerait, ainsi, un rôle indirect sur l'équilibre hydroélectrolytique, et plus particulièrement, sur la régulation du sodium, du potassium et de l'eau.

3) ÉPIPHYSE ET MÉLANOGÉNÈSE :

Un facteur épiphysaire du nom de mélanotonine a été isolé, de l'épiphyse de bœuf, mais son origine n'est peut-être pas uniquement pinéale car il a été aussi retrouvé dans le tissu hypothalamique. Il semble capable d'inverser les effets mélanogénétiques de l'hormone mélanotrope hypophysaire (M.S.H.) ; au lieu de causer comme cette dernière une dispersion des granules de mélanine des mélanocytes, il les rassemble, en grosses mottes compactes. Cette mélanotonine a pu être isolée à partir d'épiphyse humaine. Elle est chimiquement mal connue, et serait un dérivé du 5-hydroxyindol. Turner fait remarquer qu'une telle action mélanotrope épiphysaire est étayée par l'anatomie comparée, lorsque l'on considère, avec quelque exagération du reste, que l'épiphyse est l'homologue du troisième œil des vertébrés inférieurs, du lézard, en particulier, ce troisième œil qui jouerait un rôle dans la durée globale d'exposition au soleil de ces animaux.

*
**

Au terme de cette courte étude physiologique, il faut retenir trois points, qui semblent acquis de nos jours, et qui permettent de comprendre pour une part le tableau clinique des tumeurs de la glande pinéale et de sa région :

- l'action de l'épiphyse sur les gonades ;
- l'action de l'épiphyse sur la sécrétion d'aldostérone ;
- l'action de l'épiphyse sur la mélanogénèse.

Cette triple action s'effectuerait par le jeu de sécrétions spécifiques dont le mécanisme serait double. Roussy et Mosinger ont mis en effet en évidence, d'une part des fibres nerveuses sympathiques et parasympathiques qui se rendent à l'épiphyse, d'autre par un centre de commande. Ils en sont ainsi venus à envisager un complexe épithalamo-épiphysaire en tout point comparable au complexe hypothalamo-hypophysaire. L'existence de centre commun à ces deux complexes, a d'ailleurs conduit à la conclusion de corrélations entre eux, corrélations non seulement intercentrales, mais aussi hormono-neurales. Les conditions d'intervention et les fonctions de ces interrelations demeurent pour l'instant tout à fait obscures.

DEUXIÈME PARTIE

LES TUMEURS
DE LA RÉGION PINÉALE

Grâce à ce rappel de nos connaissances actuelles sur l'épiphyse, nous voici mieux armés pour aborder le second grand chapitre de notre travail : l'étude anatomo-clinique des tumeurs épiphysaires. Nous tracerons, d'abord, le tableau clinique venant révéler les lésions. Nous étudierons, ensuite, les indications opératoires, puis leurs aspects anatomo-pathologiques.

Avant de nous attacher à ces descriptions, il convient, toutefois, de parfaitement définir notre sujet : nous entendrons par « tumeur de l'épiphyse », toute néoformation prenant naissance dans la région épiphysaire, à partir de l'un quelconque des éléments histologiques normaux qui s'y trouvent. Si l'on se rappelle les limites que nous avons tracées, et la justification que nous avons apportée, à cette occasion, d'annexer aux tumeurs de l'épiphyse toutes les néoplasmes de la région pinéale, il s'en suit que l'on doit éliminer les **pinéalomes ectopiques** de notre étude.

Ces pinéalomes ectopiques possèdent comme caractère de siéger en un point distinct de la région épiphysaire, tout en présentant une structure histologique analogue à celle des tumeurs de l'épiphyse. Ils sont situés dans une zone allant du chiasma optique au quatrième ventricule sur la ligne médiane ou à proximité d'elle. Leur origine est obscure : métastase vers l'hypothalamus ou ailleurs d'un pinéalome eutopique minuscule ? Tumeurs nées de cellules pluripotentiellles de l'épendyme ventriculaire, susceptibles de reproduire les étapes de l'histogénèse de la glande pinéale ? Tumeurs nées d'une inclusion normale de tissu pinéal dans les territoires où elles sont susceptibles d'apparaître ? Toutes les hypothèses sont permises et aucune n'est démontrée aujourd'hui.

Quoi qu'il en soit, la structure histologique de ces pinéalomes ectopiques n'offre aucune particularité la différenciant de celle des pinéalomes proprement dits, et leur comportement clinique dépend essentiellement de leur situation. Nous n'en dirons pas davantage à leur propos et ne parlerons que de la traduction clinique des pinéalomes eutopiques.

CHAPITRE I

TABLEAU CLINIQUE

L'étude clinique des pinéalomes proprement dits, sera précédée d'une courte étude des circonstances étiologiques présidant à leur développement. Elle sera suivie d'un exposé des examens paracliniques facilitant leur diagnostic. Nous terminerons par un bref bilan évolutif des 9 observations qui font le sujet de cette thèse.

A — ÉTIOLOGIE

Les tumeurs épiphysaires sont rares. La littérature médicale n'en contient guère que 600 à 700 cas. Kernohan et Sayre (1952) en estiment la fréquence à 1 % des gliomes. Pour Dorothy Russel, elle serait de 0,4 % à 1 % des tumeurs intracrâniennes.

Ce sont des tumeurs du sujet jeune: la moitié des cas survient avant l'âge de 20 ans, avec une prédominance pour les dix années qui suivent la puberté.

Par ailleurs, elles paraissent environ 5 fois plus nombreuses chez l'homme que chez la femme.

B — ÉTUDE CLINIQUE PROPREMENT DITE

Il semble délicat de tracer le tableau clinique schématique des tumeurs épiphysaires: la grande variabilité des processus d'extension anatomique ou de compression des structures voisines explique la multitude des symptômes susceptibles d'être observés.

Sans doute serait-il logique de distinguer deux grands groupes symptomatiques: le syndrome tumoral et le syndrome endocrinien; mais, ce plan reste artificiel du fait que la plupart du temps, les signes endocriniens découlent directement de la compression tumorale; et il est de beaucoup préférable d'adopter le plan de David, Bernard Weill et Dilenge. Suivant l'extension anatomique de la tumeur, ces auteurs décrivent d'abord les signes de début par atteinte de la région épiphysaire, et par altération des autres structures voisines de cette région; puis, ils envisagent, en second lieu, les différents types cliniques liés à l'atteinte des structures à distance; ils passent, enfin, rapidement, en revue, les rares cas où l'affection se manifeste par des signes d'atteinte diffuse.

1) SIGNES DE DÉBUT: SIGNES D'ATTEINTE DE LA RÉGION PINÉALE ET DES STRUCTURES VOISINES:

Ce sont généralement les signes du début qui se manifestent dans trois domaines: Hypertension intracrânienne, troubles oculo-moteurs et perturbations cérébello-vestibulaires.

a) Hypertension intracrânienne.

Le volume tumoral ne joue qu'un rôle négligeable dans sa formation car elle est liée, ainsi que nous l'avons vu, à l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius, avec une hydrocéphalie interne par déséquilibre de l'hydraulique céphalo-rachidienne. Ce syndrome d'hypertension intracrânienne ouvre habituellement la scène. Il peut, cependant, avoir été précédé, de six mois à un an, par des céphalées isolées, et c'est à l'occasion d'une agression parfois minime que s'est produite la décompensation de l'équilibre hydroélectrolytique central. Il se caractérise par les signes classiques: céphalées, vomissements, obnubilation, auxquels nous devons ajouter, bien entendu, l'œdème papillaire que l'on ne manquera jamais de rechercher à l'examen du fond d'œil. Nous avons pu observer un tel syndrome dans 7 observations de notre série; dans un des 2 cas où il manque, l'observation clinique est incomplète.

b) Troubles oculo-moteurs.

Ce syndrome oculo-moteur est présent une fois sur deux environ selon David, Bernard Weill et Dilenge; nous l'avons relevé 2 fois sur 3 dans notre série. Sa constatation offre un intérêt certain car l'hypertension intracrânienne isolée évoque difficilement le diagnostic de pinéalome si l'on ne met pas en œuvre les méthodes d'investigation neuro-chirurgicale (radiographies en particulier); s'il existe des signes oculo-moteurs, le diagnostic doit être discuté d'emblée. Ces signes consistent en une paralysie plus ou moins complète de la verticalité du regard (Syndrome de Parinaud, que nous avons relevé 4 fois dans nos 9 observations), par atteinte bilatérale de la région sous-thalamique, en arrière du noyau rouge, point où s'épanouissent des fibres nerveuses se dirigeant vers les noyaux de la troisième paire. L'élévation est plus fréquemment touchée que l'abaissement. Il peut s'y associer une paralysie de la convergence ou un pseudo-signé d'Argill-Robertson (abolition du réflexe photomoteur avec pupille en mydriase, que nous avons pu observer dans une observation sur 2 environ). Signalons, de façon tout à fait accessoire, une inégalité pupillaire isolée, une paralysie de la troisième paire crânienne, un ptosis, des myoclonies oculaires. L'exceptionnel nystagmus retractorius serait pathognomonique; en fait nous avons pu en observer un cas qui était lié à un ramollissement du pulvinar et du tubercule quadrijumeau antérieur.

c) Perturbations cérébello-vestibulaires.

A ces signes oculo-moteurs s'unissent souvent des signes cérébello-vestibulaires, 3 à 6 fois sur 10, selon les statistiques: tremblements intentionnels, dysmétrie, hypotonie, nystagmus, par lésion cérébelleuse ou de la calotte pédonculaire dans leurs portions juxtapiéales.

Les troubles auditifs, pyramidaux (signe de Babinski ou d'Oppenheim isolé dans 3 cas) et extrapyramidaux, sont rares.

2) SIGNES D'ATTEINTE DES STRUCTURES A DISTANCE:

Ces signes sont, en principe, d'apparition plus tardive que les précédents. Ils sont, en effet, liés à la répercussion tumorale sur l'hypothalamus et sur la région diencephalohypophysaire. Ce chapitre comporte une grosse majorité de troubles endocriniens et neurovégétatifs.

a) Troubles neurovégétatifs.

Les signes d'atteinte hypothalamique sont fréquents. Ils peuvent accompagner, à un stade plus tardif, les signes précédemment décrits, sans, pour autant,

signifier le siège ectopique du pinéalome. La souffrance d'encéphalique se traduit de multiples façons: hyperthermie, épisodes narcoleptiques, polyphagie, obésité. La cachexie hypophysaire, l'anorexie mentale, ont aussi été décrites. Dans 2 observations nous avons relevé une bradycardie à 60.

b) Troubles endocriniens.

Les troubles endocriniens sont de quatre types: le diabète insipide, le syndrome d'hypopituitarisme antérieur, les troubles de la sécrétion d'aldostérone et les troubles épiphysogonadiques.

— LE DIABÈTE INSIPIDE est observé avec une particulière fréquence. Nous ne l'avons rencontré que 3 fois dans notre série. Il est parfois très précoce et peut précéder de plusieurs mois ou années les autres signes tumoraux (2 ans dans l'observation n° 7). Il les suit, beaucoup plus souvent, surtout dans les cas de pinéalome proprement dit. L'apparition de ce syndrome polyuropolydypsique doit faire penser systématiquement au pinéalome.

— LE SYNDROME D'HYPOPITUITARISME ANTÉRIEUR est parfois constitué; c'est un hypopituitarisme global, soit par compression directe, soit par atteinte des centres de commande hypothalamiques, soit par hyperendocrinie épiphysaire. L'absence d'atteinte radiographique de la selle turcique pourra faire évoquer le diagnostic exact et rejeter l'adénome hypophysaire.

— TROUBLES DE LA SÉCRÉTION DE L'ALDOSTÉRONE. On a récemment insisté, nous l'avons dit, sur le rôle de l'épiphyse en tant que régulatrice de la sécrétion d'aldostérone. On pensait d'abord à un centre situé dans la commissure postérieure, mais, en fait, l'expérimentation semble bien prouver l'existence d'un facteur hormonal épiphysaire. On s'est attaché, après ces découvertes, physiologiques, à mettre en évidence des troubles de la sécrétion de l'aldostérone concomitants du développement de tumeurs épiphysaires. Ces troubles ont été mis en évidence dans quelques cas, mais les statistiques manquent à ce sujet. En fait, nous n'avons pas encore retrouvé de syndrome d'hyperaldostéronisme (Syndrome de Conn) au complet dans la littérature.

— TROUBLES EPIPHYSOGONADIQUES. Les interrelations épiphysogonadiques sont connues de tous, bien que leur nature soit toujours restée assez obscure. Cliniquement, les troubles génitaux observés au cours des tumeurs épiphysaires sont de deux sortes: soit hypo, soit hypergénéralisme.

- Les observations d'insuffisance gonadique sont les moins classiques. Elles ne semblent, cependant, pas exceptionnelles. Elles s'observent chez les adolescents ou les adultes des deux sexes. Les pinéalomes proprement dits, par opposition aux tératomes, seraient le plus souvent à l'origine de cette anomalie. Il s'agit de malades atteints d'infantilisme, de gigantisme, eunuchoïde, d'aménorrhée, avec gonades d'aspect immature, d'une simple diminution des appétits sexuels.

- Cas d'hyperactivité génitale. Depuis très longtemps on a remarqué l'apparition de pubertés précoces chez des enfants atteints de tumeurs épiphysaires. Nous n'avons relevé ce tableau que dans une seule de nos observations: obs. n° 9. Il s'agit, toujours, d'une puberté isosexuelle vraie à laquelle le terme de macrogénitosomie précoce convient beaucoup mieux (Pelizzi): c'est, en quelque sorte, l'apparition prématurée d'une puberté physiologique; il existe différents tableaux selon le degré de manifestation des caractères sexuels secondaires. Parfois, seule la biopsie testiculaire révèle un début de maturation séminifère avec glande leydigienne développée. Ailleurs, le tableau clinique est au complet: maturations staturale, osseuse, gonadique, désirs sexuels, éjaculation, masturbation, apparition d'une pilosité pubienne et axillaire, voire même faciale, acné, mue vocale, augmentation du taux des androgènes et œstrogènes urinaires. Des pubertés dysharmonieuses ont été, dans certains cas, signalées, le dosage biologique révélant des résultats comparables à ceux d'une puberté normale. Il

est à noter que ces macro-génitosomies précoces d'origine pinéale, se manifestent toujours chez le jeune garçon (10 % de toutes les pubertés précoces; 25 % des pubertés précoces d'origine cérébrale); on ne les rencontre jamais chez la petite fille. Par ailleurs, le potentiel que présente une tumeur à déterminer une puberté précoce est variable selon sa nature anatomique; les tératomes engendreraient plus facilement des pubertés précoces que les autres catégories de tumeurs épiphysaires. Ceci semble correspondre au fait que ce sont des tumeurs de croissance très lente, longtemps bien supportées, et que, par suite, l'hypothalamus est beaucoup plus susceptible d'être lésé de façon durable, donc efficace; les rares observations de chorio-épithéliome avec décharge de prolan B sont à considérer sur un plan différent.

On a évoqué la possibilité d'un facteur épiphysaire freinateur s'opposant au déclenchement de la puberté. La destruction épiphysaire par la tumeur déclencherait automatiquement la puberté par libération des structures sous-jacentes.

3) SIGNES D'ATTEINTE DIFFUSE :

Elles sont beaucoup plus rares. C'est ainsi qu'ont été décrites des formes psychiques, telles que des formes pseudoschizophréniques (Newmann 1950), des formes méningées, telles que méningites lymphocytocites non algiques et traitantes. Nous avons même une observation d'une tumeur de la région pinéale en ayant imposé pour un syndrome de Korsakoff (obs. n° 7).

C — EXAMENS PARACLINIQUES

Ainsi dans sa symptomatologie typique, on peut parfois évoquer le diagnostic de tumeur épiphysaire. Cependant, il est toujours utile de pratiquer certains examens paracliniques.

1) LA PONCTION LOMBAIRE est à éviter en présence d'une tumeur cérébrale fréquemment associée à une hypertension intracrânienne. Elle aurait, cependant, l'avantage, dans certains cas, de montrer des cellules tumorales dans le liquide de ponction. (Alajouanine Bertrand, Castaigne et Blatrix — 1950).

2) L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME a peu de valeur d'orientation. Il montre au maximum des signes de souffrance cérébrale.

3) En fait, c'est surtout l'ÉTUDE NEURO-RADIOLOGIQUE qui conduira au diagnostic. Elle permettra d'établir les nuances différenciant tumeurs épiphysaires et tumeurs des régions voisines. On pratique, dans ce but, au niveau du crâne, des examens radiologiques standard ou avec procédés de contraste.

a) L'examen radiologique standard du crâne montre des signes d'hypertension intracrânienne et des calcifications épiphysaires.

— LES SIGNES D'HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE ne sont pas propres aux tumeurs épiphysaires. Ils associent, à des degrés divers, des impressions digitiiformes, un diastasis des sutures, un amincissement pariétal, un enfoncement du plancher dans les sinus sphénoïdaux.

— LES CALCIFICATIONS ÉPIPHYSAIRES sont très fréquentes. Elles ne sont pas spécifiques d'une tumeur, mais elles permettent de localiser l'organe ou son déplacement éventuel.

b) Examens radiologiques avec procédés de contraste. Ils sont de deux sortes selon que l'on cherche à visualiser le système vasculaire ou le système ventriculaire.

— OPACIFICATION DU SYSTÈME VASCULAIRE :

- Artériographie carotidienne :

Tout malade suspect d'être porteur d'une tumeur de la région pinéale doit avoir en premier lieu une artériographie carotidienne. Elle sera pratiquée de préférence à droite ; dans deux cas, cependant, elle sera pratiquée de préférence à gauche : lorsque la clinique laisse supposer une atteinte thalamique gauche ou lorsque les veines profondes ne sont pas injectées par l'artériographie droite.

Cet examen permet d'éliminer les rares malformations vasculaires de la région.

Dans les cas de tumeur de la pinéale, il convient de signaler l'absence d'engagement des veines profondes ; par contre, l'imprégnation de la tumeur est parfois telle qu'elle contre-indique, sur le simple vu des clichés, l'abord direct.

- Artériographie vertébrale :

L'artériographie vertébrale est plus accessoire. Elle sera pratiquée lorsque l'artère cérébrale postérieure n'est pas injectée par la voie carotidienne. Elle objective un élargissement des courbes et un refoulement en arrière des artères choroïdiennes postérieures médianes. La tumeur apparaît sous forme d'un fin réseau de néovaisseaux comparables à ceux qui seront retrouvés sur les coupes histologiques.

— PROCÉDÉS DE VISUALISATION VENTRICULAIRE :

Ce n'est qu'après l'artériographie que doivent venir les explorations ventriculographiques.

- L'encéphalographie gazeuse objective des modifications assez caractéristiques de la partie postérieure du III^{me} ventricule : déplacement en avant du bord postérieur du III^{me} ventricule, dont les reliefs sont effacés (ouverture du récessus sous-pinéal). Ce bord postérieur semble rigide, infiltré ; la cavité ventriculaire est dilatée secondairement à l'obstruction ou à la sténose de l'aqueduc de Sylvius.

- L'iodoventriculographie a permis une meilleure visualisation des contours ventriculaires. Elle a permis en outre de démontrer que l'obstruction aqueducale n'est la plupart du temps qu'intermittente.

D — ÉVOLUTION

Si les signes cliniques venant révéler les tumeurs épiphysaires commencent à être bien connus, il n'est pas de même des modalités évolutives. Nous n'avons pas toujours trouvé à ce sujet de données précises dans la littérature. Le problème est en effet assez complexe : le pronostic est, non seulement, lié à la nature histologique de la tumeur, mais il dépend aussi des difficultés opératoires inhérentes à la chirurgie de la région.

Notre série offre à considérer l'évolution pré et post-opératoire de 8 observations ; il nous a semblé intéressant de dater la durée évolutive de chacune de ces observations et de la rapporter ensuite à la nature histologique de la tumeur en cause. Nous avons ainsi obtenu les tableaux suivants :

1) ÉVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE :

Dysembryomes	Pinéalomes
Obs. N° 1 : 2 mois	Obs. N° 6 : 3 mois
Obs. N° 2 : 1 mois	Obs. N° 7 : 32 mois
Obs. N° 3 : 4 mois	Obs. N° 8 : 15 mois
Obs. N° 4 : 3 mois	

2) ÉVOLUTION POST-OPÉATOIRE :

Dysembryomes	Pinéalomes
Obs. N° 1: 4 jours	Obs. N° 6: 3 semaines
Obs. N° 2: quelques mois	Obs. N° 7: 14 jours
Obs. N° 3: 1 jour	
Obs. N° 4: 1 jour	

N. B. — Nous ne possédons aucun renseignement concernant l'évolution de l'observation N° 5.

— Le malade de l'observation N° 8 n'a pas été opéré.

— Nous classons à part l'observation N° 9, qui correspond à un glioblastome de la région pinéale. Son évolution pré-opératoire a été longue (14 mois). Le malade est mort environ un mois après l'intervention.

Bien qu'on ne puisse tirer grand enseignement d'une statistique aussi restreinte, nous n'en confirmons pas moins la grande gravité des tumeurs de la région épiphysaire; selon leur nature histologique, nous avons, cependant, constaté des nuances évolutives: l'évolution préopératoire des dysembryomes a été brève (2 mois 1/2 en moyenne); à l'opposé, l'évolution des pinéalomes a été plus longue (16 mois en moyenne). Par contre, la durée de l'évolution post-opératoire est indépendante de la nature histologique de la tumeur en cause.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La biopsie pratiquée au cours du temps opératoire, ou dans d'autres cas, au cours de l'autopsie, a conduit à une connaissance satisfaisante des aspects histologiques des tumeurs épiphysaires. Cependant, pour ce qui est de la signification des aspects histologiques décrits, les avis ne sont pas unanimes, et nombreuses sont les classifications déjà proposées. Par ailleurs, l'augmentation progressive des publications et les discussions soulevées par la place de telle ou telle tumeur dans l'une ou l'autre rubrique ont conduit peu à peu à de nouvelles conceptions des tumeurs épiphysaires, et pour bien comprendre l'état actuel de nos conceptions à ce sujet, il semble logique de reprendre l'étude des étapes historiques.

Nous commencerons donc par le rappel historique des différentes classifications proposées jusqu'à ce jour. Cet exposé nous amènera à parler du pronostic à fixer à une tumeur selon son aspect histologique. Nous exposerons en dernier lieu notre manière de concevoir la classification des tumeurs épiphysaires.

A — HISTORIQUE DES CLASSIFICATIONS HISTOLOGIQUES

HOLDMANN a rapporté 113 cas, de 1800 à 1925 : la variété terminologique en est grande ; fibrome, psammome, psammo-sarcome, sarcome, gliome, gliosarcome, carcinome, neuroépithéliogliome, adénome, adénocarcinome, neurogliome, pinéa-lome.

Devant une telle confusion terminologique, il était nécessaire de faire le point.

En 1925, HORRAX et BAILEY identifient un type histologique précis parfaitement défini : **les pinéalomes proprement dits** ; GLOBUS et SILBERT, en 1931, confirment cette façon de voir ; BERDET et FELD le décrivent, en 1943, sous le nom de **pinéocytome** parce qu'il offre la particularité de reproduire un aspect de l'épiphyse embryonnaire, ou plus exactement de l'un des divers stades observés au cours de son développement du 6^{me} mois de la vie intra-utérine au 18^{me} mois de la vie de l'enfant. Comme nous l'avons déjà vu, ces stades sont caractérisés par la juxtaposition de deux types de cellules : les unes grandes, rondes avec gros noyaux vésiculaires, et protoplasme clair peu abondant, les autres petites, sombres et ressemblant à des lymphocytes ; les relations entre ces deux éléments sont variables, mais sont caractéristiques quand elles revêtent le type en mosaïque du 7^{me} mois.

A l'opposé, le **pinéaloblastome** de DEL RIO HORTEGA (1932) reconnu par FELD et BERDET, en 1943, correspond au pinéa-lome spongioblastique isolé par HORRAX et BAILEY en 1925 ; il rappelle une phase de développement plus précoce de l'épiphyse embryonnaire et ressemble au médulloblastome : tumeur imparfaitement lobulée où les cellules, d'un seul type, parfois à disposition stratifiée, sont peu différenciées.

En 1944, Dorothy S. RUSSEL niait l'origine pinéale de ces néoplasmes et proposait de les incorporer dans le cadre de « tératomes atypiques ». Elles se basait, pour cela, sur la nette prédominance des tératations intracrâniens, dans la région épiphysaire (30 % selon la statistique d'HOSOI, en 1930), et sur la fréquence de nages de tissu pinéalomateux. De plus, et dans un ordre d'idées voisin,

FRIEDMANN, rapproche en 1947, les pinéalomes des germinomes ou séminomes testiculaires.

Les choses sont donc encore loin d'être clarifiées; et il est de fait qu'il existe une grande parenté entre tumeurs des régions pinéales et testiculaires. Les pinéalomes évoquant de façon étonnante certains dysembryomes (chorio-épithéliomes, tératocarcinomes, germinomes). Cependant, en 1951, ZULCH publiait un cas authentique de médulloblastome pinéal avec des caractères suffisamment typiques permettant de ne pas le confondre avec le pinéalome proprement dit. La classification des tumeurs de la pinéale s'en trouvait encore compliquée. A l'époque, celle de MAHAİM, datant de 1941, pouvait être considérée comme la mieux adaptée à la réalité des faits: elle distinguait trois groupes tumoraux:

1) Le groupe des pinéalomes dans lequel était inclus ce que nous avons convenu d'appeler pinéocytomes et pinéoblastomes, et auquel il convenait d'ajouter le médulloblastome pinéal;

2) Le groupe des « tératomes », avec deux formes:

- une forme maligne: germinome, térato-carcinome, chorio-épithéliome;
- une forme bénigne: tératome et térétoïde;

3) Les groupes non homogènes des « autres » tumeurs: gliome, ganglioneurome, épiphysaire, méningiome, sarcome, carcinome, métastases à siège pinéal d'une tumeur à distance, desquelles pour des raisons pratiques on rapprochait les cholestéatomes et tuberculomes.

Mais, à partir de 1951, le nom de Dorothy S. RUSSEL s'impose peu à peu, et nous trouvons dans « The Pathology of Tumours of the nervous system » (1959), un aperçu remarquable de sa conception et de sa classification des tumeurs épiphysaires.

Elle décrit, tout d'abord, des **tératomes**, eux-mêmes subdivisés en deux groupes: tératomes typiques et térétoïdes d'une part, ces derniers étant interprétés comme des tumeurs de nature tératomateuse, mais moins différenciées; tératomes atypiques d'autre part. Elle relie ces derniers aux tératomes, bien que les avis soient loin d'être unanimes, et elle s'appuie pour cela, quant à elle, sur deux sortes d'arguments:

- Il semble exister dans ces tumeurs d'autres contingents tissulaires, glandulaires, embryonnaires, ou autres;
- Les tératomes de l'ovaire et les séminomes du testicule ressembleraient de façon étrange à ces tératomes atypiques de la région pinéale.

Puis, viennent, en second lieu, les **pinéalomes**, classés en pinéoblastomes et pinéalocytomes, tumeurs se développant aux dépens du pinéalocyte et revêtant l'un quelconque des aspects embryonnaires de la glande.

Sont groupés, ensuite, en troisième lieu, les **autres formes de tumeurs** du tissu nerveux et du tissu de soutien de la région pinéale: Glioblastomes, astrocytomes, spongioblastomes, épendymomes, papillomes choroïdiens, etc... tumeurs n'offrant aucune particularité par rapport aux autres tumeurs comparables du cerveau.

Un quatrième groupe comprend enfin les **kystes**: kystes dermoïdes dont on comprend mal qu'ils ne soient pas classés avec les tératomes; cholestéatomes; kystes non tumoraux, qui correspondraient à un aspect physiologique de la glande, et n'auraient d'autre signification que celle d'un résidu du diverticule pinéal.

Il semble que cette classification, dont la solidité est certaine, doive, cependant, subir quelques modifications.

B — ASPECTS MORPHOLOGIQUES ET ESSAI DE CLASSIFICATION PERSONNELLE

Ce bref rappel histologique nous fait sentir déjà la complexité de la classification anatomo-pathologique des tumeurs de l'épiphyse et de sa région. Nous appuyant en cela sur nos observations personnelles, il nous reste à en décrire la morphologie de façon plus précise et à exposer notre conception à leur sujet.

L'étude macroscopique n'apporte que des données relativement restreintes quant au type tumoral en cause et, bien souvent, seule l'histologie est capable de donner un diagnostic précis, étayant ainsi une classification valable. Il nous semble donc logique de décrire, de front, les aspects macroscopiques et microscopiques de chaque catégorie tumorale définie.

Mais avant que d'entreprendre cette description, il nous faut éliminer ici un certain nombre de lésions pseudo-tumorales, qui ne correspondent nullement à un processus prolifératif (« blastomateux »), et ne méritent pas le nom de tumeurs : nous voulons parler des kystes de la glande pinéale.

— On sait qu'il s'agit là de lésions relativement fréquentes, très généralement asymptomatiques, et souvent découvertes fortuitement à l'autopsie ; quelques exemples cependant ont pu atteindre un volume suffisant pour extérioriser une symptomatologie clinique.

Il est logique d'admettre qu'elles procèdent de la kystisation d'un résidu du diverticule pinéal (cavum pineale) de l'embryon, ou bien qu'elles proviennent de phénomènes dégénératifs du tissu névroglie de la glande (à la suite de processus nécrotiques ou hémorragiques, ou à la façon des tumeurs kystiques de l'astroglie).

Quoiqu'il en soit, leur paroi est formée de fibres gliales condensées (avec parfois fibres de ROSENTHAL) ; leur contenu est clair ou citrin, et il est possible parfois de retrouver à leur pourtour des infiltrations pigmentaires macrophagiques ou des débris du parenchyme glandulaire pinéal.

En raison de leur caractère non tumoral, nous les avons éliminés de cette étude, bien que nous en possédions quelques exemples.

— Mais il convient de souligner qu'un certain nombre de ces « kystes » correspondent, en fait, à la kystisation d'une tumeur vraie de l'épiphyse : nous ne voulons pas parler des éventuels **cholestéatomes**, mais bien de ces dysembryomes épiphysaires, en particulier adultes, qui ont subi une transformation kystique partielle, et sur lesquels nous reviendrons longuement par la suite : ceux-ci entrent évidemment, de plein droit, dans le cadre de notre étude.

*
**

Ceci posé, il apparaît nécessaire de diviser notre travail en deux grands chapitres : celui des tumeurs primitives d'une part, celui des tumeurs secondaires (métastatiques) d'autre part. Nous allons voir que le premier prend, et de très loin, le pas sur le second, en ce qui concerne la fréquence numérique par exemple.

1) — LES TUMEURS PRIMITIVES

Etant donné que notre travail a trait aux tumeurs de la « région » épiphysaire, nous avons tenté de séparer ici deux ordres de faits : d'une part, les tumeurs nées (en apparence) de la glande pinéale elle-même ; et d'autre part, les tumeurs nées (toujours en apparence) des autres formations anatomiques de la région.

En fait, à partir d'un certain stade d'évolution, il devient impossible, tant chirurgicalement qu'anatomiquement, de déterminer le point de départ exact du processus tumoral ; c'est pourquoi nous insistons sur le fait que celui-ci n'est bien souvent qu'une « apparence », laissée à l'appréciation subjective de chaque

observateur; nous n'en avons pas moins tenté, pour la commodité de l'exposé, de conserver cette distinction.

Cette étude envisagera donc successivement, parmi les tumeurs en apparence nées de la pinéale, les **dysembryomes** épiphysaires (que nous verrons n'être, à tout prendre, guère spécifiques de la glande), puis les **pinéalomes proprement dits** (plus spécifiques), et enfin les **tumeurs gliales**; nous dirons pour terminer quelques mots des tumeurs en apparence nées des autres éléments de la région, que l'on pourrait presque qualifier de « para-pinéales ».

Nous le verrons, cette classification est, par bien des points, assez proche des classifications étrangères actuellement adoptées, celle de D. S. RUSSELL en particulier; mais elle en diffère par un certain nombre de points concernant la terminologie et l'interprétation des aspects morphologiques, sur lesquels nous serons amenés à émettre des réserves, dont l'importance dogmatique (et peut-être pratique) n'est pas négligeable.

Nous ne ferons que mentionner pour mémoire l'existence de quelques rares **tumeurs conjonctives** (sarcomes en particulier) observés dans la région, et dont l'intérêt nous paraît minime au regard des autres catégories tumorales.

a) Les dysembryomes épiphysaires :

Il s'agit de tumeurs germinales dysembryonnaires communément désignées dans la littérature étrangère sous les noms de « tératomes », « tératoïdes », « térato-carcinomes » entre autres; on sait qu'avec les gonades, les régions rétro-péritonéale et médiastinale, l'épiphyse en est un siège d'élection. A l'intérieur de la boîte crânienne, elles sont ici beaucoup plus fréquentes que sur la base du cerveau, qui en est un autre siège. Nous verrons que les raisons de cette localisation assez élective sont encore assez mal connues.

Notre but n'est pas de procéder à une étude exhaustive et générale de dysembryomes, dont un exposé sera trouvé dans la Leçon du Pr F. CABANNE à la Semaine d'Anatomie-Pathologique de Paris (1956) à propos des tumeurs du testicule.

Rappelons simplement qu'au même titre que les dysembryomes testiculaires, ces tumeurs nous paraissent procéder de la multiplication, supposée éphébogénétique, d'un élément assimilable à un gonoblaste primordial, cellule totipotente et qui prolifère ici sur le mode tumoral, anarchique et dysgénétique; selon les termes du Prof. CABANNE, cette prolifération est capable d'élaborer « les diverses ébauches tissulaires et organiques caractéristiques des périodes d'embryogenèse, d'organogenèse et de maturation adulte qui jalonnent le développement d'un être humain ».

Il s'agit donc là de productions tissulaires prenant origine sur une cellule d'un organisme jusque-là entièrement et normalement constitué, et se développant sur un mode anarchique. En ce sens, nous les considérons comme radicalement différentes de ces malformations embryopathiques précoces de la ligne primitive telles que les tératomes sacro-coccygiens et épignathes, qui n'ont pas de capacité proliférative tumorale propre: nous réservons le terme de « tératome » à ces derniers, (tératomes coétans d'ASKANAZY), qui sont en fait des « sœurs » jumelles malformées de leur porteur, alors que les dysembryomes vrais peuvent être considérés comme des « fils monstrueux » (éphébo- ou parthénogénétiques) du sujet.

Ce sont là les raisons pour lesquelles nous préférons le terme de « dysembryome » à celui de « tératome » utilisé par maint auteur, et par D.S. RUSSELL en particulier: il convient donc de souligner dès l'abord cette différence terminologique au regard des classifications habituelles.

Nous apportons ici quatre exemples de ces dysembryomes, qui vont nous permettre, en comparaison avec les observations des autres tumeurs, de tracer leur physionomie générale.

— Les dysembryomes épiphysaires semblent bien être l'apanage du **sex masculin**, où les observations sont les plus nombreuses: notre série fait état de 4 cas, tous masculins.

Ils surviennent avec prédilection dans les 2^{me} et 3^{me} décades de la vie, et trois de nos cas le confirment (obs. N° 1, 2 et 3); notre 4^{me} observation concerne un sujet de 36 ans, mais, à vrai dire, son histologie est extrêmement complexe et inhabituelle.

— **macroscopiquement**, ils sont assez bien limités dans un certain nombre de cas (nos observations N° 2 et 4); cette notion permet parfois l'individualisation d'une sorte de « plan de clivage » autorisant une énucléation en masse

(obs. N° 2) ; mais le caractère favorable de cette relative limitation est tempéré par l'existence fréquente d'un volumineux **lacis veineux** (« lit vasculaire ») à la surface de la tumeur (1), ou de **lésions dégénératives** (malacie, hémorragies) du parenchyme nerveux pédonculaire ou cérébral voisin. Dans un nombre non négligeable de cas, il n'existe aucune limitation franche (obs. N° 1 et 3), et le caractère infiltrant est un obstacle à l'exérèse complète.

Plus ou moins volumineux, ces dysembryomes ont volontiers, à la section, un aspect polychrome avec des zones nécrotiques ou hémorragiques, des plages cartilagineuses ou calcifiées (obs. N° 4), et peuvent, occasionnellement, renfermer des poils ou un matériel sébacé ; la présence de dents n'y est qu'exceptionnellement notée. Ce polymorphisme macroscopique ne fait que refléter le « pêle-mêle » de tissus, d'âges et de natures différents, qui les constitue.

La tumeur peut éventuellement subir une **transformation kystique** partielle (obs. N° 1) parfois très accusée ; nous avons précédemment insisté sur les différences entre ces faits et les kystes vrais de l'épiphyse.

L'évolution est surtout locale et invasive, rendue brève par le siège même de la tumeur ; nous n'avons pas observé personnellement de dissémination métastatique à distance, mais le fait est possible, et LEVILLAIN et VEDRENNE le mentionnaient dans un cas (malheureusement irradié) dont les métastases pulmonaires avaient la structure d'un chorio-épithéliome. Nous reviendrons du reste ultérieurement sur ce point.

— **l'aspect histologique** est d'une extrême complexité, et nous proposons ici de l'envisager à l'aide des données, maintenant classiques, qui concernent les dysembryomes en général.

La cellule souche originelle, supposée totipotente, va se développer de façon viciée et anarchique, mais en reproduisant de façon plus ou moins fidèle tous les stades de l'embryogenèse et de l'organogenèse, bien entendu sans jamais aboutir à la constitution d'un embryon. Cette prolifération pluritissulaire complexe pourra parfois se spécialiser (se « simplifier ») dans quelques sens particuliers, ou dans un sens unique, qui prendra le pas sur les autres.

Comme dans tous les autres dysembryomes, il apparaît donc logique de classer les dysembryomes épiphysaires en formes « **immatures embryonnaires** » où la différenciation tissulaire est « bloquée » à un stade très précoce, « **mixtes immatures et différenciés** » où une partie de la prolifération cellulaire subit une différenciation partielle, et « **adultes** » où elles arrive à complète maturité. Mais, à l'intérieur de ces cadres, ce que l'on observe dans l'épiphyse n'est pas toujours calqué sur les tumeurs des gonades par exemple.

= LES DYSEMBRYOMES IMMATURES réalisent la prolifération, anarchique et désordonnée, d'éléments appartenant aux trois feuilletts embryonnaires (dysembryomes immatures pluritissulaires) ou la multiplication élective de cellules appartenant à un seul de ces feuilletts (dysembryomes immatures simplifiés), mais dont les résultats restent bien entendu au stade embryonnaire et n'édifient pas de structures adultes.

● **Les dysembryomes im^matures pluri-tissulaires**, dont nos observations N° 1, 2 (et peut-être 4) sont des exemples, renferment ainsi un « kaléidoscope » d'éléments embryonnaires, que seule une étude minutieuse permet de rattacher aux lignées ectoblastique, mésoblastique, entoblastique ou trophoblastique. De telles tumeurs sont constituées de travées ou d'amas cellulaires plus ou moins denses et massifs, parfois plus aérés et « réticulés », avec des formations cordo-nales irrégulières et anarchiques, des activités et tubules plus ou moins dilatés, à revêtement simple (cubique ou endothéliforme), pluristratifié ou papillaire

(1) L'étude anatomique de ce « lit tumoral » doit rendre service au Neuro-chirurgien ; malgré son intérêt, nous n'avons pu l'entreprendre sur nos pièces, la plupart du temps biopsiques. Elle semble néanmoins souhaitable dans l'avenir.

La description de ces structures embryonnaires anarchiques peut varier à l'infini, et reproduit assez fidèlement ce que l'on observe au niveau des dysembryomes immatures des gonades (« carcinomes embryonnaires » des anglo-saxons).

Toutefois, à la différence de ces dernières, nous n'avons eu personnellement connaissance d'aucune observation de dysembryome « **embryonnaire** », c'est-à-dire pourvu de figures embryoïdes (polyembryonie) telles qu'on les observe occasionnellement dans les glandes génitales; mais sur le principe, rien ne s'oppose à leur existence dans la glande pinéale.

● **Les dysembryomes immatures « simplifiés »** sont électivement ou entièrement constitués par des éléments appartenant à une seule lignée embryonnaire. Parmi ces éléments, l'**ectoblaste** est, ici comme ailleurs, prédominant, dessinant des cordons, cavités et kystes plus ou moins réguliers ou papillaires, et parfois aussi des plages plus massives dont la structure n'est pas sans analogie avec celle du « **goniome** » (séminome) (obs. N° 1) : ceci est un point, nous le verrons par la suite, d'importance. Dans ce cadre, la lignée **neuro-ectodermique** peut prédominer, comme c'était le cas dans notre observation N° 3 (où sa prolifération se trouvait associée à d'autres éléments ectoblastiques simples). Le **trophoblaste** est capable dans ces formes simplifiées, de réaliser des aspects de « **trophoblastome** » ou surtout de **chorio-épithéliome**, dont de nombreux exemples sont relatés au niveau de l'épiphyse, mais dont nous reparlerons plus loin au chapitre des tumeurs secondaires. Le **mésoblaste** n'est que plus rarement représenté à titre pur ou prédominant, et nous ne connaissons pas d'exemple de tumeur ayant la structure du dysembryome immature mésoblastique décrit par MM. MARTIN, FEROLDI et CABANNE sous le nom de « **mésoblastome** » au niveau de l'ovaire. Enfin, comme il est classique, la participation **entoblastique** prédominante ou exclusive n'est pas connue dans ces tumeurs.

= Pareils dysembryomes peuvent parfois contenir des tissus partiellement différenciés et organoïdes, réalisant ainsi des formes « **mixtes, immatures et différenciées** », habituellement pluri-tissulaires, où il est possible de rencontrer, à côté des plages embryonnaires, des formations ectodermiques épidermoïdes, mésenchymateuses cartilagineuses, osseuses ou musculaires et entodermiques entéroïdes. S'il est possible de concevoir que de telles variétés puissent, par prépondérance d'un tissu sur les autres, acquérir un caractère « simplifié » pauci ou unitissulaire, leur évolution n'en reste pas moins superposable, en fait, à celles des dysembryomes immatures : c'est à elles que les Américains réservent le nom de « **térato-carcinome** », car le contingent immature y est toujours peu ou prou présent et en domine l'évolution.

Notre série, rappelons-le, ne comporte aucun exemple de ces variétés, qui semblent assez fréquentes à en juger d'après les données de la littérature.

= Enfin, certains dysembryomes ne possèdent que des tissus adultes d'architecture désordonnée ou organoïde, et méritent le nom de **dysembryomes adultes**, dont les tissus « sont arrivés au terme de leur évolution » (F. CABANNE). L'étude histologique y met en évidence des formations intestinales, du tissu conjonctif commun, du cartilage, des formations musculaires lisses, des structures nerveuses (surtout gliales); mais cette étude ne permet de découvrir aucun tissu plus indifférencié.

La kystisation, ici plus fréquente peut-être que dans les autres formes, pourra réaliser de véritables aspects de « **kystes dermoïdes** » (GIEBEL, RUSSELL) comparables à ceux des gonades. Il nous est difficile de dire si la simplification de telles variétés peut aboutir au tableau de « **kyste épidermoïde** » (cholestéatome), éventualité retenue par D. S. RUSSELL.

Notre série ne comporte aucun exemple de ces formes.

—O—

Au terme de cette étude, deux points particuliers nous semblent devoir être abordés, qui sont les suivants :

— Peut-on admettre qu'à l'instar de ce qui se passe dans les gonades, la cellule originelle totipotente puisse éventuellement se multiplier telle quelle, de façon autonome et indéfinie, sans extérioriser de potentiel embryogénétique, et réaliser alors l'aspect classique du « **goniome** » (séminome) des gonades, qui représenterait ainsi la forme la plus primitive des tumeurs germinales ou dysembryomes ? Rien en principe ne s'y oppose, et l'on sait que pareille conception est proche de celle émise par D. S. RUSSELL. Cet auteur distingue dans le groupe des « **tératomes** » (terme dont la critique a été précédemment faite), des tératomes « **typiques** », qui semblent en fait correspondre à nos dysembryomes adultes, puis des tératomes « **tératoïdes** », qui paraissent correspondre à nos dysembryomes mixtes et immatures, et enfin des tératomes « **atypiques** », représentés précisément par cette variété, dont l'aspect se rapproche de très près de celui du goniome testiculaire (1). Nous avons insisté déjà sur la possibilité de rencontrer dans les dysembryomes des aires « **séminomateuses** » ; d'autre part, la forme « **séminomalike** » est une des plus fréquentes parmi les tumeurs épiphysaires.

Si l'on généralise à l'épiphyse les données admises depuis PEYRON en ce qui concerne le testicule, il est en effet possible d'inclure ces formes « **seminoma-like** » dans le groupe des dysembryomes (tératomes selon D. S. RUSSEL) ; mais en fait, nous reviendrons plus loin sur cet important problème, pour montrer quelles réserves il convient (à notre sens) d'apporter à cette conception, et, pour notre part, nous ne rangeons pas ces formes « **seminoma-like** » dans le groupe des dysembryomes (tout au moins pour la plupart d'entre elles).

— Si la prolifération tumorale d'un élément assimilable à un gonoblaste primordial est relativement facile à concevoir au niveau des gonades, elle l'est moins au niveau de l'épiphyse ; il est difficile d'admettre qu'une cellule épiphysaire puisse se différencier au point d'acquérir un potentiel comparable à celui de la lignée germinale. Il faut bien le dire, nous en sommes réduits aux conjectures dans ce domaine, un des « **plus troublants de l'oncologie** » (P. MASSON). Force nous est de rappeler la situation impaire, médiane et axiale de l'épiphyse, comparable en cela aux régions médiastinales et rétro-péritonéales profondes, où siègent également des dysembryomes analogues, ainsi que l'incertitude quant à l'origine exacte des gonoblastes primordiaux migrants.

—O—

Ainsi tracée, la physionomie des dysembryomes épiphysaires montre bien qu'ils ne sont guère « **spécifiques** » de la glande pinéale, puisqu'elle est bien souvent calquée sur celle des dysembryomes (gonadiques ou autres). Du reste, il a été possible, dans un certain nombre de cas, de retrouver la glande pinéale déformée et comprimée à leur contact (« **tératomes para-pinéaux** ») ; mais dans la plupart des cas, cette glande n'est pas reconnue au sein ou aux environs de la tumeur.

Leur **diagnostic histologique** est ainsi souvent facilité par leur « **air de famille** » embryonnaire avec les tumeurs analogues des gonades ; les difficultés résident dans la juste appréciation de leurs constituants, et de leur degré de maturation : le point est d'importance, puisque les dysembryomes immatures et mixtes sont incontestablement grevés d'un **pronostic** plus péjoratif (et d'une évolution plus rapide) que les « **pinéalomes proprement dits** », qu'il nous faut envisager maintenant, et dont la signification est toute différente. Notre matériel confirme cette dernière notion pronostique.

*
**

(1) D.S. RUSSEL semble en fait plutôt concevoir cette forme comme un « **dysembryome immature simplifiée** » de notre classification, réduit presque exclusivement à un contingent germinal.

b) Les pinéalomes proprement dits :

Sous le terme de « pinéalome » (KRABBE, 1923), nous désignons, comme la plupart des auteurs, des tumeurs qui procèdent du développement tumoral d'un élément constitutif, plus ou moins différencié, de la glande pinéale, élément qui n'a plus le caractère « totipotent » de la cellule embryonnaire indifférenciée germinale, supposée à l'origine du groupe précédent des dysembryomes. Ce sont, pourrait-on dire, des tumeurs « acquises » qui n'ont plus l'empreinte germinale dysembryonnaire propre à ces derniers.

Malheureusement, le terme de « pinéalome » semble avoir, au cours des années, pris une extension quelque peu abusive, au point de servir à désigner (macroscopiquement et chirurgicalement) l'ensemble des tumeurs de la glande pinéale.

Cette généralisation terminologique ne doit pas nous faire oublier qu'en fait, seul le groupe maintenant envisagé doit mériter le nom de pinéalome, car il comporte les tumeurs véritablement « spécifiques » de la glande pinéale, que nous hésitons quelque peu à désigner sous le terme de « pinéalomes stricto sensu ». Il y a là une évolution assez comparable à celle qu'a subie la dénomination de « méningiome » proposée par CUSHING et EISENHARDT pour désigner les tumeurs des méninges, mais en sens inverse.

Ceci posé, l'on peut dire que, suivant le degré de différenciation ou d'indifférenciation de l'élément originel (ou, si l'on préfère, selon le degré d'orthoplasie ou d'anaplasie de la tumeur), deux types essentiels pourront être réalisés, communément désignés sous les noms de « pinéoblastomes » (pinéoloblastomes) et de « pinéocytomes » (pinéalocytomes).

— Les **circonstances étiologiques** de leur développement sont, néanmoins, en tous points comparables dans les deux formes : il est admis que **les deux sexes** en sont également atteints (mais nos 4 observations concernaient des sujets du sexe masculin), et qu'elles ne montrent pas de prédilection pour un **âge** défini (nos observations concernaient deux garçons de 6 ans et 12 1/2, deux adultes de 25 et 45 ans).

— Leur **aspect macroscopique** s'écarte de celui des dysembryomes dans bon nombre de cas, mais ne possède, à tout prendre, guère de caractère spécifique : tumeurs en général molles, grisâtres ou rosées, elles possèdent une limitation plus ou moins définie, pour laquelle tout ce qui a été dit plus haut à propos des dysembryomes reste valable ; dans nos cas, la tumeur a été notée comme « encapsulée » dans l'observation 7 ; mais sur les pièces d'autopsie des observations N° 5 et 8, elle ne possédait aucune capsule, même si la limite était assez bien tracée, et infiltrait le parenchyme nerveux voisin. Le lacis veineux périphérique a été noté dans l'observation N° 7 par l'opérateur, mais n'a pas été retrouvé sur les observations nécropsiques N° 5 et 8.

Il ressort donc de cette brève étude que ces « pinéalomes » proprement dits ont souvent un caractère infiltratif local ; un point à souligner est leur possibilité de **dissémination cellulaire par voie liquidienne** dans le L.C.R., qui les rend comparables en cela aux médulloblastomes cérébelleux, et à certains épendymomes. Leur évolution, nous l'avons vu précédemment, nettement plus lente (tout au moins sur le plan clinique) que celle des dysembryomes. Nous n'avons retrouvé mention d'aucune dissémination métastatique certaine dans la littérature.

— Leur **structure histologique** est relativement plus simple que celle des dysembryomes, mais a donné lieu à des discussions sur lesquelles nous nous étendrons quelque peu.

Ainsi que nous l'avons dit, deux types principaux peuvent être distingués, peut-être reliés par des chaînons intermédiaires.

= **LES PINÉOBLASTOMES** (pinéoloblastomes de BAILEY et CUSHING), auxquels appartient notre observation N° 5.

Il s'agit de tumeurs très cellulaires, composées de cellules à protoplasme mal visible et peu abondant, disposées en nappes diffuses, pauvres en vaisseaux, et

souvent dépourvues de stroma; les cellules, volontiers allongées, possèdent un noyau riche en chromatine, arrondi ou ovoïde, souvent irrégulier, avec quelques mitoses: bref, **un aspect très comparable à celui des médulloblastomes** (neurospongiomes) cérébelleux. A la différence de ces derniers, les pinéoblastomes ne renferment aucune différenciation neuroblastique, tout au moins si l'on en croit HORRAX et BAILEY, qui leur ont attaché la dénomination de « **pinéalomes spongioblastiques** ». Pourtant, D. S. RUSSELL y signale la possibilité de rosettes à centre fibrillaire argyrophile, ce qui les rapproche encore des médulloblastomes, ainsi que l'avait déjà souligné Del RIO HORTEGA (1933).

D. S. RUSSELL y rencontre encore, parfois, des aspects en « **mosaïque** » plus proches de ceux de la glande pinéale embryonnaire et du groupe suivant, considérant qu'il s'agit là de formes probablement transitionnelles et « **intermédiaires** ». P. Del RIO HORTEGA y mentionne l'existence de rangées de cellules cuboïdales « **rappelant l'épithélium originel** »; mais il insiste surtout sur les caractères du **stroma**, dont les fines cloisons collagènes ou précollagènes dessinent une **lobulation** assez caractéristique, que seules permettent parfois d'apercevoir les imprégnations de la réticuline: il fait, de cette lobulation, un des critères distinctifs des tumeurs propres de la pinéale.

Il est possible de retrouver certains de ces caractères dans le groupe suivant, dont cependant le **pronostic** paraît plus favorable; ces pinéoblastomes semblent en effet doués d'une évolution infiltrante, invasive rapide, apte à la dissémination méningée et liquidienne à distance.

= **LES PINÉOCYTOMES** (pinéolocytomes, pinéalomes de BAILEY et CUSHING) représentent en fait la variété la plus discutée; nous nous attarderons plus à leur étude, car leur rencontre est fréquente (3 de nos cas, obs. N° 6, 7 et 8). Il convient d'en décrire la morphologie générale, avant d'exposer les conceptions nées à leur sujet.

● leur **morphologie** est en effet très caractéristique; il s'agit de tumeurs d'architecture plus ou moins grossièrement lobulée, composées essentiellement de deux types cellulaires qui se groupent au sein d'un stroma particulier, l'ensemble réalisant indiscutablement un aspect très voisin de celui des « **goniomes** » (séminomes) testiculaires.

Les cellules sont représentées par de gros éléments clairs et de petits éléments foncés lymphocytoides. Les **grandes cellules claires**, groupées en amas ou cordons épais, possèdent un contour arrondi ou polygonal, délimité par une membrane cytoplasmique bien visible; leur protoplasme est, sinon optiquement vide, tout au moins « **clair** », finement granuleux et faiblement éosinophile, avec parfois des « **granules** » plus volumineux (STOLL, cité par HENSCHEN). Leur noyau serait assez caractéristique, volumineux, peu chromatique, vésiculeux, avec une chromatine poussièreuse, un nucléole mal visible; D. S. RUSSELL rapproche ces caractères nucléaires de ceux des noyaux de la glie, et P. MASSON souligne leur aspect parfois « **multiforme** », ainsi que la possibilité de figures d'expulsions de sphérules chromatiques, comme dans les pinéocytes normaux. Si un certain nombre d'auteurs font mention de prolongements courts, recourbés (Del RIO HORTEGA, D. S. RUSSELL), l'existence de ceux-ci, et surtout leur affinité pour l'argent (D. S. RUSSELL) paraît beaucoup plus discutée; pourtant, c'est là un critère essentiel de leur nature pinéocytaire pour D. S. RUSSELL.

Les **petites cellules lymphocytoides** sont disséminées parmi les précédentes, possédant un noyau dense, hyperchromatique, et un protoplasme mal visible; elles se groupent en nappes plus ou moins riches, mais nous n'avons pas pu, dans nos cas, leur assigner de disposition topographique précise par rapport au stroma et à la périphérie des amas de grandes cellules claires.

De même, il ne nous a pas été possible de mettre en évidence, de façon certaine, des **figures de transition** entre ces deux types cellulaires, figures signalées par un certain nombre d'auteurs.

Del RIO HORTEGA a, ici encore, beaucoup insisté, de même que D.S. RUSSELL, sur le **stroma** de pareilles tumeurs, et en particulier sur la formation de fines cloisons lobulantes qui englobent les massifs de grosses cellules; ces dernières conserveraient, dans bon nombre de cas, une certaine orientation par rapport à ces cloisons, orientation voisine de celle observée normalement au cours du développement de l'épiphyse sur sa charpente conjonctive.

Quoiqu'il en soit, pareil aspect doit être rapproché, comme le font tous les auteurs, de celui des **goniomes** (séminomes) des gonades, et, de fait, l'épithète de « seminoma-like » leur est souvent accolée. Mais il doit être rapproché aussi de l'aspect dit « **en mosaïque** » des stades de développement de la glande normale. De ce double rapprochement sont nées toutes les divergences d'interprétation sur la nature exacte de ces tumeurs, qu'il nous faut maintenant envisager.

Signalons encore que Del RIO HORTEGA insiste sur la présence de **cellules gliales** astrocytaires, qui a été niée par GLOBUS et SILBERT, mais que Del RIO HORTEGA considère comme « preuves contre la nature sarcomateuse » de ces néo-formations.

Du fait de la ressemblance de cette « mosaïque » avec l'épiphyse embryonnaire, P. MASSON a dénommé cette variété « **pinéalome embryonnaire** », terme que nous ne retenons pas ici en raison des confusions qu'il pourrait entraîner avec le groupe des dysembryomes que nous avons précédemment individualisés.

● leur interprétation a été, en effet, remise en question à la suite des très importants travaux de D. S. RUSSELL. Cet auteur range la plupart de ces formes morphologiques dans le groupe des « **tératomes atypiques** », les considérant comme très proches des séminomes (« **germinomes** »).

Les arguments avancés par D. S. RUSSELL sont multiples et de grande valeur. Elle insiste en effet sur le caractère assez superficiel de la ressemblance avec la « mosaïque » pinéale embryonnaire; d'autre part, il lui paraît impossible, dans la plupart des cas, de retrouver dans les grandes cellules claires les prolongements caractéristiques (« **club-shaped** »), et l'affinité pour les méthodes argentiques habituellement usitées pour le parenchyme pinéal; d'autre part encore, il serait impossible, la plupart du temps, de constater des figures de « **transition** » comme dans la pinéale embryonnaire, entre les grandes et les petites cellules: les noyaux de ces grandes cellules seraient du reste différents de ceux des pinéocytes embryonnaires. D. S. RUSSELL utilise encore la fréquente présence d'une **réaction granulomateuse** épithélioïde et giganto-cellulaire au sein de ces tumeurs pour les rapprocher des séminomes. Enfin et surtout, par coupes sériées, elle a pu démontrer la présence, dans un certain nombre d'exemples, de formations tubulées, malpighiennes, musculaires lisses, cartilagineuses ou trophoblastiques; peu d'études existent, en dehors des siennes, dans ce domaine, et pour notre part nous ne les avons pas poursuivies sur notre matériel, bien que les coupes histologiques aient été nombreuses; mais un tel fait est bien connu dans le domaine des goniomes testiculaires, où il demeure exceptionnel.

Si l'on considère enfin la présence de zones « **séminomateuses** » au sein des « **tératomes** » pluri-tissulaires de la pinéale les plus authentiques, D. S. RUSSELL pense que la plupart des tumeurs de ce genre sont à ranger dans le groupe des « **tératomes** », et ont la signification de véritables séminomes de l'épiphyse.

Elle ne reconnaît ainsi, comme véritablement pinéales et pinéocytaires, que les observations où il est possible de retrouver une orientation cellulaire parfois « **pallissadique** » par rapport au stroma (qui rappelle celle de la glande adulte), des formes de transition entre les deux types cellulaires, une disposition périphérique élective des petites cellules, une identité entre la morphologie des noyaux des grandes et des petites cellules, et enfin une argyrophilie indiscutable des prolongements cellulaires, avec, parfois même, constitution de « **rosettes** ».

Pour notre part, le nombre relativement restreint d'observations et l'impossibilité technique d'y pratiquer les imprégnations argentiques et coupes sériées ne nous autorise aucune conclusion définitive.

Nous nous bornerons à rappeler un certain nombre de points mis en lumière à la lecture de nos préparations. Nous n'avons pu, dans aucun des 3 cas, mettre

en évidence sur nos multiples coupes de formation tissulaire différente et adulte (musculaire, cartilagineuse, épithéliale ou autre); nous n'avons pas observé de réaction granulomateuse et giganto-cellulaire, mais nous ne considérons celle-ci comme aucunement spécifique des séminomes (le Pr CABANNE poursuit actuellement l'étude de ce problème avec ses Elèves). Enfin, les caractères cytologiques des grandes cellules de nos cas nous ont paru différer sensiblement de ceux des cellules du séminome: cytoplasme moins clair, anisocaryoses fréquentes, noyaux plus volumineux, moins chromatiques, à disposition chromatiniennne différente.

Si bien qu'à considérer nos cas, nous nous demandons s'il convient, à la suite de D. S. RUSSELL, de réduire à l'extrême le nombre de ces pinéalcytomes « seminoma-like », pour les faire entrer dans le groupe des dysembryomes. Notre intention n'est pas de nier l'existence de « séminomes » de la glande pinéale, ou de tumeurs assimilables aux séminomes, car (nous l'avons déjà dit), rien ne s'y oppose sur le plan théorique. Le petit nombre d'observations rend malaisée l'adoption d'une position formelle, mais nous pensons qu'une étude comparative détaillée s'impose dans chaque cas, et que le nombre d'observations appartenant au groupe des pinéalcytomes doit être ainsi considéré comme plus important que ne le voudrait D. S. RUSSELL. MASSON, du reste, se demandait déjà si « les séminomes, tumeurs à cellules claires et à stroma lymphoïde... n'ont pas été confondus avec les pinéalomes embryonnaires, tant leurs caractères sont semblables », ceci dans un certain nombre de cas au moins.

c) Les tumeurs gliales :

La présence de glie adulte à l'intérieur de l'épiphyse rend parfaitement compte de ce type de tumeurs; mais, encore, il est bien souvent difficile de dire avec certitude si telle tumeur gliale a son origine à l'intérieur de la glande, ou procède d'un point de départ « para-pinéal ».

La fréquence de ces gliomes épiphysaires est très diversement appréciée; selon RINGERTZ, sur 65 tumeurs épiphysaires auraient été dénombrés 13 gliomes

Notre matériel n'en comporte qu'un exemple, dont la morphologie évoquait celle d'un glioblastome.

MACROSCOPIQUEMENT, il semble que rien ne permette de les distinguer avec certitude, si ce n'est un caractère plus infiltrant à l'égard des formations nerveuses environnantes, un aspect « chair d'huître » dans les formes bénignes; les formes malignes sont capables de ressembler étroitement aux dysembryomes, et dans notre cas comme dans bien d'autres, l'opérateur demeure incapable de prévoir la formule histologique.

AU MICROSCOPE, tous les types de gliomes habituellement rencontrés dans le reste de l'encéphale et de la moëlle épinière peuvent s'observer, en particulier **astrocytomes**, **oligodendrogliomes**, **spongioblastomes** polaires, **glioblastomes**. Leur structure est comparable à celle des autres localisations plus classiques et nous ne la retracerons pas ici.

Quelques formes plus rares ont pu être relatées: ganglioneurome (HORRAX et BAILEY), **chémoadénome** (un cas de HUGUES et SMITH, discuté par D. S. RUSSELL, qui avait fait évoquer le rôle chémorecepteur éventuel de la glande pinéale), **astroblastome** (ZEITLIN).

D'un intérêt un peu particulier sont les gliomes **épendymaires**, que la proximité du revêtement ventriculaire peut expliquer. Ils sont capables, en effet, de construire des formations tubulées dont le diagnostic peut être malaisé d'avec les tubes d'un dysembryome; c'est probablement la raison pour laquelle certaines classifications, celle de BAGGENSTOSS et LOVE en particulier, accordent une

large place à ces « épendymomes » pinéaux ; sans vouloir nier l'existence de telles variétés, nous pensons qu'elle sont relativement peu fréquentes, et qu'elles ont dû être confondues avec d'authentiques dysembryomes.

d) Les tumeurs non spécifiques de la région pinéale :

Nous entendons par là un certain nombre de variétés oncologiques relativement plus rares, qui par leur morphologie ne paraissent pas naître de la glande elle-même, mais des formations voisines, encore que les réserves plusieurs fois exprimées plus haut soient valables ici.

Nous avons déjà fait état de ces dysembryomes refoulant la glande, que l'on peut à juste titre considérer comme « para-pinéaux » ; mais nous voulons surtout parler du développement toujours possible, dans cette région, de **méningiomes** (à vrai dire assez rares) en particulier de la tente du cervelet, tels qu'ont pu en mentionner ZEITLIN et D. S. RUSSELL ; de **papillomes des plexus choroïdes** et d'**épendymomes**, tous assez exceptionnels, et dont la morphologie ne nous retiendra évidemment pas plus avant.

A leurs côtés, il faudrait placer les invasions de proche en proche par des **gliomes** thalamiques, pédonculaires, calleux, ainsi que par des **médulloblastomes** du cervelet : nous avons, plus haut, relaté quelles difficultés diagnostiques ces dernières formes pouvaient occasionner avec certains pinéoblastomes, mais nous touchons là le problème des tumeurs secondaires de la pinéale et de sa région, qui fera l'objet du chapitre suivant.

C'est intentionnellement que nous n'avons pas inclus ici d'exemples de ce genre de tumeurs, en raison de leurs relations très indirectes avec notre propos.

**

En conclusion de ce chapitre des tumeurs primitives de la glande pinéale et de sa région, nous pouvons schématiser et résumer la classification par nous adoptée de la façon suivante, distinguant :

1°) Des **dysembryomes** de type immature, mixte ou adulte, dont tout porte à croire que la plupart sont nés dans la glande pinéale, et dont la conception générale est très proche de celle des dysembryomes gonadiques ; qu'ils soient pluri-tissulaires ou simplifiés, ces dysembryomes sont capables de reproduire tous les stades de développement d'un être humain (à l'exception peut-être des « formes embryoides »), mais en désordre et de façon anarchique. S'y attache, en ce qui concerne les formes immatures et mixtes, un pronostic péjoratif par rapport aux autres formes.

Un certain nombre de tumeurs d'aspect « séminomateux », à grandes et petites cellules, appartient probablement à ce groupe, au même titre que les « goniomes » gonadiques ; mais ce nombre n'est peut-être pas aussi élevé que le voudraient certains auteurs modernes.

2°) Des **pinéalomes proprement dits**, comprenant des formes indifférenciées d'aspect neuro-ectodermique (pinéoloblastomes) et des formes mieux différenciées (pinéalomes) reproduisant plus ou moins l'évolution histogénétique de la glande normale, et revêtant une allure comparable à celle des « séminomes » (goniomes) testiculaires dans bon nombre de cas. Leur pronostic semble moins sombre que celui des formes précédentes.

3°) Des **gliomes** à point de départ pinéal, qui n'ont, à tout prendre, d'autre particularité que de naître précisément dans cette glande.

4°) Des **tumeurs « para-pinéales »** variées, nées des structures environnant la glande (méninges, plexus choroïde, épendyme, substance nerveuse thalamique, hémisphérique ou pédonculaire).

Dans un autre ordre d'idées, pourraient être considérées comme seules véritablement **spécifiques** de la glande pinéale les tumeurs nées des éléments constitutifs normaux de l'épiphyse, c'est-à-dire les « pinéalomes proprement dits » ; les autres variétés, dont la pathogénie est différente, ne sont (par leur morphologie en particulier) pas spécifiques, à savoir les dysembryomes, les tumeurs nées des formations annexes « para-pinéales », ainsi que les gliomes à point de départ intra-pinéal, qui ne sont que partie de l'ensemble des gliomes de l'encéphale.

*
**

2) — LES TUMEURS SECONDAIRES

La localisation métastatique épiphysaire d'une tumeur maligne viscérale semble un fait assez exceptionnel : dans le *Traité* de HENKE-LUBARSCH-ROESSLE, HENSCHEN n'en colligeait, en 1955, que 16 cas publiés dans la littérature ; il citait les travaux d'HORTEGA qui faisaient état de 5 observations rencontrées au cours de la recherche systématique sur 130 autopsies de carcinomes généralisés.

Aucune particularité macroscopique ou histologique décisive ne caractérise ce groupe, dont l'origine est trouvée par HENSCHEN au niveau de la glande mammaire, du poumon, des sinus frontaux, de la peau, des ovaires, du pancréas, du système mélanique et du cervelet.

Leur intérêt réside dans le fait que ces métastases épiphysaires peuvent éventuellement avoir la structure d'un dysembryome malin lorsque leur foyer originel est d'une telle nature : c'est le cas par exemple des « chorio-épithéliomes », qui doivent, plus que tous autres, inciter à une étude soigneuse des régions médias-tinales et des gonades avant d'admettre leur nature primitive : il s'agit là d'une règle très générale dans le cadre des dysembryomes extra-gonadiques, à laquelle l'épiphyse ne fait pas exception.

Signalons, pour terminer, que ces métastases ne donnent pratiquement jamais lieu à une symptomatologie « épiphysaire », et demeurent la plupart du temps des découvertes d'autopsie.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

DYSEMBRYOME IMMATURE PLURITISSULAIRE

Monsieur HU..., Georges, 23 ans. Employé de banque.

Le malade entre dans le Service du Professeur DECHAUME le 28 octobre 1960, venant de l'Hôpital Desgenettes, où il était hospitalisé depuis le 26 octobre 1960.

A — ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

On note dans les antécédents de ce sujet une fièvre typhoïde vers l'âge de 8 ans, suivie d'une primo-infection tuberculeuse traitée en Préventorium.

A 11 ans, est découverte une albuminurie orthostatique, qui devait persister jusqu'à ces dernières années.

En octobre, anthrax de la nuque au cours d'une furonculose, traitée par la pénicillinothérapie.

B — OBSERVATION CLINIQUE :

1) Histoire de la maladie :

Trois semaines après la crise de furonculose, apparaissent de violentes céphalées avec troubles visuels subjectifs à type de brouillard, et diplopie. Ces céphalées sont à prédominance occipitale droite. Elles réveillent le malade la nuit, s'accroissent lors des mouvements.

Elles s'accompagnent bientôt de vomissements, de photophobie, de bradycardie relative à 60.

2) Examen clinique :

L'examen somatique n'apporte que peu d'éléments nets : le réflexe photomoteur est lent à gauche ; il existe, peut-être, une légère hyperextensibilité du membre inférieur droit, et un signe d'Oppenheim gauche douteux.

Le fond d'œil révèle un flou papillaire à gauche.

Le schéma de Lancaster montre une parésie légère du droit supérieur gauche.

3) Examen para-clinique :

— Electro-encéphalogramme : Ondes lentes et Thêta diffuses avec signes irritatifs. Ces signes prédominent à droite.

— Radiographies : les clichés radiologiques standard ne montrent pas de signes d'hypertension intracrânienne ; l'épiphyse semble en place.

L'artériographie carotidienne ne montre pas de signes de localisation. Il existe une hydrocéphalie modérée et une amputation du III^{me} ventricule centrée sur l'épiphyse ; cette ombre transparait également sur l'ombre du III^{me} ventricule ; le système ventriculaire est dilaté. Il s'agit d'une tumeur du carrefour postérieur (pinéale).

Encéphalographie : Elle est pratiquée par les Docteurs ALLEGRE et THIERRY, le 28 octobre. Elle objective la tumeur de la région pinéale.

Etant donné l'aggravation très rapide de ce malade, et la topographie de la lésion, on décide de faire une dérivation à la manière de Torkildsen.

Cette dérivation est suivie d'une amélioration transitoire de quelques jours, mais, bientôt, le syndrome d'hypertension intracrânienne se rétablit au complet. Une méningocèle s'est constituée sur le trajet de la dérivation. Le 21 novembre, est constatée la présence d'un œdème papillaire ; un syndrome de Parinaud s'est, de plus, constitué avec pseudo-signe d'Argyll-Robertson.

On décide l'intervention.

C — INTERVENTION :

Docteur ALLEGRE; le 29 novembre 1960.

1) Aspect opératoire :

L'exploration montre la turgescence de la veine de Galien, qui se trouve bridée par un repli arachnoïdien, concave en avant. Au-dessus de la veine se trouve une formation kystique qui a pratiquement la même couleur que la veine. Pour obtenir un jour plus large, on fait une section rétrograde de la faux du cerveau avec hémostase au fur et à mesure; cette section a été rendue possible par un déjètement en haut et en arrière du sinus longitudinal inférieur; le jour obtenu est commode, ce qui permet d'affirmer une portion kystique au niveau du pinéalome, avec liquide xanthochromique. La tumeur est ferme. Biopsie à la pince de Luc, sans incident hémorragique.

On essaie de libérer la tumeur vers la gauche, mais on se rend compte qu'elle adhère intimement au tronc cérébral sur lequel on peut voir les tubercules quadrijumeaux supérieurs. Comme il est possible qu'il s'agisse d'un gliome de la commissure blanche ou de la lame quadrijumelle, aucune autre manœuvre n'est faite. Dérivation à la manière de Torkildsen.

2) Suites opératoires :

Les 4 premiers jours, l'évolution est excellente. Dans sa quatrième nuit, se produit une aggravation brutale avec hématomé, arythmie et encombrement pulmonaire, emportant rapidement le malade.

D — EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Il a porté sur la pièce opératoire.

1°) L'examen macroscopique de la pièce d'autopsie (N° 264/60) a confirmé l'existence d'une tumeur ferme, du volume d'une petite prune, développée à partir de la région pinéale, remontant dans le 3^{me} ventricule et infiltrant la paroi thoracique de ce ventricule, en avant et à gauche. L'hypophyse et le tuber sont normaux; il y a une légère dilatation du système ventriculaire et de l'aqueduc (fig. n° 5).

2°) L'examen histologique a porté sur les fragments de biopsie (AE 10 206) et sur le prélèvement nécropsique (AF 118).

a) Les fragments de biopsie, parcellaires et de petite taille, font apparaître une structure cordonale volontiers « endocrinoïde », avec cordons cellulaires épais plus ou moins moulés sur des capillaires embryonnaires ou sinusoides, et avec quelques rares différenciations d'aspect glandulaire.

Mais, surtout, les cellules qui constituent ce parenchyme tumoral, et qui seront plus loin décrites, montrent d'énormes anisocaryoses, d'importantes anomalies nucléaires, de nombreuses mitoses, pycnoses et dégénérescences nucléaires diverses, qui permettent d'affirmer la nature maligne de la tumeur.

b) Les fragments nécropsiques, plus volumineux, font découvrir une structure légèrement différente.

— le parenchyme tumoral est relativement bien limité à sa périphérie, mais il n'existe pas de coupe ou de capsule franchement visible: le parenchyme nerveux avoisinant est refoulé, souvent hémorragique et renferme une prolifération gliale cellulaire et fibrillaire parfois « piloïde ». Il est enfin « pénétré » assez souvent par des formations néoplasiques, avant-gardes du massif principal.

— son architecture générale a un aspect beaucoup plus glandulaire que sur les pièces biopsiques partielles, apparaissant creusé d'assez nombreuses cavités et lumières arrondies à contenu éosinophile. L'examen y montre :

= Des nappes et cordons cellulaires où l'on retrouve jusqu'à un certain point la structure « endocrinoïde » précédemment notée; les cellules constitutives

sont volumineuses, à limites indistinctes, à cytoplasme finement granuleux, faiblement éosinophile, relativement peu abondant; quelques « enclaves » fortement éosinophiles y sont notées çà et là, ainsi que quelques aspects clarifiés en périphérie de la cellule.

Les noyaux sont arrondis ou ovoïdes, irréguliers dans leur forme et surtout dans leurs dimensions (anisocaryoses frappantes) pourvus d'un gros nucléole très chromophile, d'une chromatine assez déliée; il existe d'assez nombreuses mitoses, de fréquentes figures de pycnose et de dégénérescence nucléaire.

Ces nappes et cordons cellulaires sont séparés par des cloisons conjonctivo-capillaires discontinues, ténues et fragmentaires, dissociées.

= De multiples **cavités** se creusent dans ces plages cellulaires tumorales, dont le diamètre varie dans de fortes proportions; certaines d'entre elles sont occupées par un produit fortement éosinophile, dense et homogène dans les petites cavités, fibrillaire dans les plus grandes, pâle et faiblement éosinophile dans les très grandes.

La bordure de ces « cavités » est variable: tantôt constituée par les cellules tumorales elles-mêmes, qui ne s'agencent pas de façon précise, tantôt relativement plus ordonnée, formant des revêtements d'aspect épithélial, cuboïdes, bien limités du côté de la lumière mais à pôle basal indistinct.

En périphérie, du parencyhme tumoral, on observe des constructions épithéliales plus nettement tranchées: dispositifs alvéolo-papillaires creusés dans les logettes d'épaisses cloisons conjonctivo-hyalines du stroma; formations tubulées uni-stratifiées qui semblent « nager » dans une substance fondamentale très lâche. Les revêtements épithéliaux sont ici mieux dessinés et reconnaissables.

On note encore la présence de quelques éléments cellulaires « spumeux » arrondis, de cellules ayant la morphologie de cellules en « bagues à chaton » au sein du parenchyme tumoral, ainsi que des macrophages chargés de pigments sanguins.

Il n'a été vu aucune formation musculaire, cartilagineuse, osseuse ou autre, aucun élément certainement trophoblastique, aucune figure « embryoïde ».

EN CONCLUSION, cette tumeur correspond à un dysembryome immature pluritissulaire, à prédominance ecto et mésoblastique, avec formations voisines de celles de certains « carcinomes embryonnaires » des gonades, et même des zones dont l'aspect se rapproche de celui des « goniomes ». La tumeur entre dans le groupe des « tératomes tératoïdes » de D. S. RUSSELL.

OBSERVATION N° 2

DYSEMBRYOME IMMATURE PLURITISSULAIRE

Monsieur PA... Jean Paul, 19 ans. Etudiant.

Ce malade a été hospitalisé chez le Professeur DECHAUME le 28 août 1961.

A — ANTÉCÉDENTS PERSONNELS:

Depuis l'âge de 12 ans, ce sujet présente une croissance anormalement rapide. Il mesure actuellement 1,84 mètres.

De constitution robuste, il pratiquait les sports de façon correcte.

Il a été reçu à son premier baccalauréat en juillet 1961.

B — OBSERVATION CLINIQUE:

1) Histoire de la maladie:

L'histoire pathologique débuta dans les premières semaines d'août 1961, par l'apparition progressive de céphalées, de nausées, de vertiges et d'une gêne à la lecture; à la fin du mois d'août, un bilan radioclinique fait découvrir un syndrome de Parinaud et la constatation d'une calcification épiphysaire qui permettent d'évoquer le diagnostic de pinéalome et font conseiller l'hospitalisation.

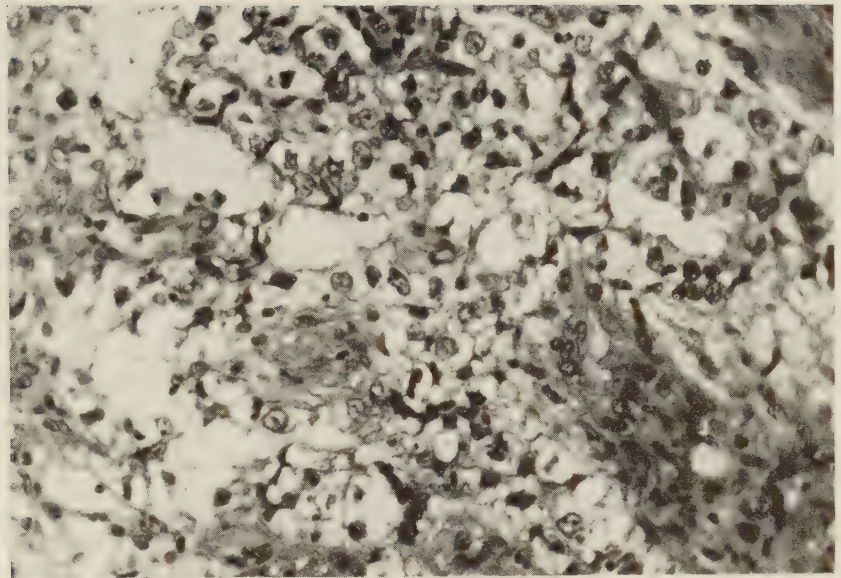


Fig. 1. — *Dysembryome épiphysaire, de type immature pluri-tissulaire. Plages et cordons de cellules polymorphes répartis dans un stroma grêle. Observation N° 2. Coupe A.F. 7190. Pièce d'exérèse chirurgicale.*

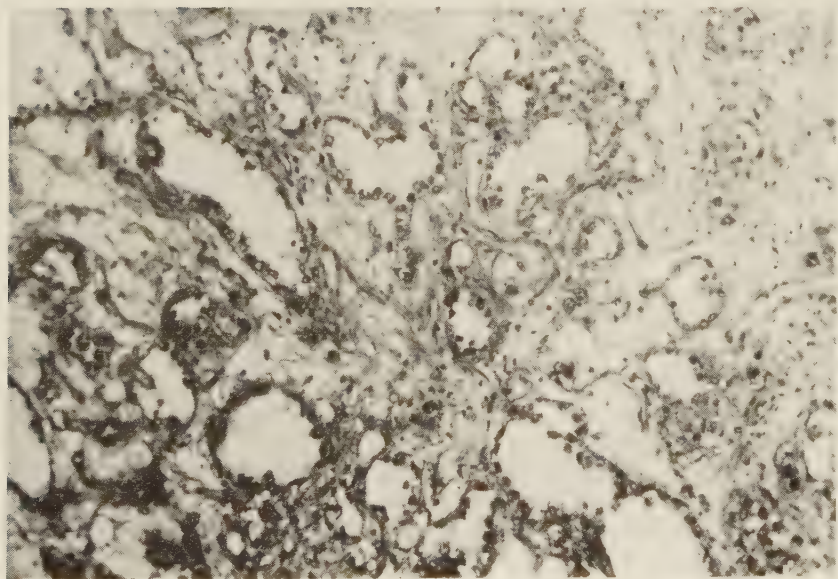


Fig. 2. — *Dysembryome épiphysaire de type immature pluri-tissulaire. Cavités de taille variée, revêtues de cellules dont le pôle apical bombe dans la lumière. Observation N° 2. Coupe A.F. 7190. Pièce d'exérèse chirurgicale.*

2) Examen clinique :

A l'entrée dans le Service, l'examen révèle :

- une démarche difficile, ébrieuse
- une paralysie oculaire frappant les mouvements de verticalité des deux globes oculaires, avec, cependant, ébauche d'élévation de l'œil gauche, associée à un strabisme divergent lors des tentatives d'élévation du regard ; les réflexes pupillaires à l'accommodation sont normaux, mais absence de réflexe photomoteur des deux côtés.
- Il n'y a pas d'œdème papillaire à l'examen du fond d'œil.
- L'examen du liquide céphalo-rachidien ne montre qu'une légère élévation de l'albuminorachie.
- Il n'existe pas d'autres signes cliniques. L'évolution est apyrétique.

3) Examen paracliniques :

- Electro-encéphalogramme : le tracé est rigoureusement normal.
- Radiographies :
 - = Sur les radiographies standard du crâne : calcification annulaire d'un diamètre de 5 ^m/_m qui, de face, se situe à droite de la ligne médiane et qui, de profil, se projette au niveau de la région pinéale.
 - = Artériographie carotidienne et vertébrale : sur les clichés de l'artériographie carotidienne, le système des veines profondes n'est injecté qu'à droite : une anomalie banale du carrefour postérieur fait que l'ampoule de Galien est particulièrement volumineuse et longue. La calcification épiphysaire s'inscrit dans l'angle formé par la confluence de la veine cérébrale interne qui ne paraît pas soulevée et de la veine basilaire qui ne paraît pas abaissée.
- Sur les clichés d'artériographie vertébrale, la bifurcation du tronc basilaire est en place sur la ligne médiane. L'artère cérébrale postérieure est abaissée à droite, présentant un premier segment rectiligne et horizontal, se raccordant à 80° avec un deuxième segment rectiligne, qui monte vers la calcification.
- Encéphalographie : Elle confirme ces signes d'une tumeur envahissant la partie postérieure du III^{me} ventricule et permet d'évoquer le diagnostic de Pinéalome.

C — INTERVENTION :

Docteur ALLEGRE, le 11 septembre 1961.

1) Aspect opératoire :

On arrive facilement sur une tumeur rougeâtre dont la surface est sillonnée de néovaisseaux veineux. Mise en place de l'écarteur de Martel. Coagulation de la surface de la tumeur ; incision de la capsule ; et l'on commence un évidement partiel à la curette. Comme les débris ressemblent à des débris de méningiome, on décide de tenter l'exérèse en masse par énucléation. Incision de la partie antérieure de la tente du cervelet entre deux clips ; on dégage ainsi une surface importante de la tumeur parcourue par une veine de volume moyen, non adhérente, que l'on sectionne entre deux clips. Enucléation sans incidents d'une tumeur qui a le volume d'un abricot, qui n'adhérait ni à la faux du cerveau, ni aux grosses veines du confluent. Après l'énucléation, on voit très bien le III^{me} ventricule jusqu'au trou de Monroe : ses parois paraissent indemnes de tout traumatisme opératoire.

2) Suites opératoires :

Les suites opératoires ont été relativement simples. Une baisse de la tension artérielle oblige à perfuser le soir de l'intervention 500 cc. de sang. Le malade est conscient le soir même, mais persiste une petite agitation. L'alimentation est possible au 5^{me} jour. Et le 22 septembre 1961, le malade quitte le Service pour entrer au Centre Léon-Bérard.

Nous avons, par la suite, perdu la trace de ce malade; nous avons appris de façon indirecte que le décès est survenu quelques mois après la sortie de l'hôpital.

D — EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Il a porté sur la pièce opératoire.

Coupes du Laboratoire d'Anatomie Pathologique N° AF 7190.

Pièce d'exérèse totale intra-capsulaire.

Le parenchyme tumoral présente une architecture générale multicavitaire et « spongieuse »; il est limité en périphérie par une coque fibreuse lâche, lamellée, discontinue, et comporte des plages d'hémorragies récentes et de nécrose.

L'examen aux plus forts grossissements y montre diverses structures différentes.

1°) Des **plages, massifs et cordons** à contours indistincts et très mal limités, composés de cellules claires à cytoplasme optiquement vide, d'aspect « végétal », avec un cadre cellulaire bien marqué; ces cellules renferment un noyau volumineux, arrondi et de forme volontiers irrégulière; d'autres semblent avoir un noyau plus allongé et ovoïde, mais elles sont souvent étroitement imbriquées avec les cellules conjonctives du stroma. (Fig. 1).

Parfois sont notées des cellules de plus petite taille, d'aspect lymphocytoïde, groupées en amas ou en trainées plus indistinctes; ailleurs encore, existent des cellules fusiformes à cytoplasme éosinophile, sans fibrillation visible, mais qui ne sont pas sans évoquer des éléments musculaires lisses. Enfin, l'on rencontre un certain nombre de cellules d'aspect indifférencié, échappant à toute description.

2°) Des « **cavités** » de taille extrêmement variée, étroitement mêlées à ces massifs cellulaires; ces cavités, de forme généralement arrondie aréolaire, ne possèdent parfois aucune paroi propre, marquées simplement par les cellules tumorales plus haut décrites, qui sont simplement légèrement étirées et aplaties à leurs contacts. D'autres fois, elles sont bordées par des cellules aplaties, à cytoplasme faiblement éosinophile ou « clair », avec un pôle apical mal dessiné et comme déchiqueté dans la lumière, ou bien bombant dans celle-ci sous forme d'une grosse vacuole claire; leur pôle basal est également mal dessiné. (Fig. 2).

La surface des cellules bordant ces cavités est souvent recouverte d'un « en-duit » fortement éosinophile, ou surmontée par des boules éosinophiles réfringentes, à côté de cellules dégénératives ou de macrophages pigmentés.

En certains points, on a l'impression que ces cavités sont pourvues d'un revêtement plasmodial étiré et aplati par distension passive; il existe fréquemment une infiltration hémorragique de la lumière dans ces cas.

En périphérie enfin, de façon plus rare, existent quelques cavités glanduli-formes à bordure plus nettement épithéliale avec cellules cubiques mieux délimitées.

Le stroma est extrêmement réduit, difficile à voir; il n'a pratiquement été vu aucun tissu adulte, aucune formation embryonnaire.

EN CONCLUSION, l'aspect de la tumeur est celui d'un dysembryome immature pluritissulaire, à prédominance ectoblastiques et tropho-mésoblastiques, qui entre dans le groupe des « tératomes tératoïdes » selon D. S. RUSSELL.

OBSERVATION N° 3

DYSEMBRYOME IMMATURE NEUROECTODERMIQUE

Monsieur RO... Claude, 16 ans 1/2. Ebéniste.

Ce malade entre le Service du Professeur DECHAUME le 12 décembre 1961, adressé par le Professeur CROIZAT, pour néoformation de la région pinéale.

A — ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Ils sont pratiquement inexistantes et se réduisent à des maladies d'enfance banales.

B — OBSERVATION CLINIQUE :

1) Histoire de la maladie :

Depuis la fin du mois d'août 1961, le tableau a débuté par un diabète insipide (polydipsie et polyurie de l'ordre de 4 litres). Ces faits n'inquiétèrent guère le malade qui ne consulta son médecin traitant que dans le courant du mois d'octobre, pour un état grippal (céphalée, état nauséux, inappétence et température à 38°). L'attention de ce dernier est bientôt attirée par le diabète insipide et par des troubles de la vue d'apparition plus récents.

2) Examen clinique :

En cours d'hospitalisation, apparaissent un syndrome de Parinaud, un signe d'Argyll-Robertson, une anesthésie cutanée du membre inférieur gauche, et un signe de Babinski gauche. En même temps, les céphalées s'exacerbent ; le malade présente des vomissements fréquents ; il est de plus en plus obnubilé.

Une leucocytose à 12.400, avec lymphocytose de l'ordre de 45 % sont relevées,

Le liquide céphalo-rachidien est légèrement hypertendu (30 cm). On y trouve 19 éléments au mm^3 . L'albuminorachie est augmentée : 0,45 g/l. Le diagnostic de méningo-encéphalite est alors évoqué.

Un examen oculaire, pratiqué le 11 décembre, révèle un net œdème papillaire du côté droit. Le diagnostic de pinéalome est envisagé.

Le 12 décembre, un nouveau bilan clinique est pratiqué : il apporte quelques modifications.

L'examen neurologique à cette date objective un net déficit gauche : signe de Mingazzini, signe de Babinski, paralysie faciale, associés à une hémianesthésie à tous les modes de tout l'hémicorps gauche.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont vifs, polycinétiques. Le signe de Babinski droit est très discutable.

L'examen oculaire montre toujours l'œdème papillaire. Le syndrome de Parinaud est encore présent, sans que la paralysie de l'élévation prédomine sur la paralysie de l'abaissement du regard. Le signe d'Argyll-Robertson est toujours présent.

3) Examen paraclinique :

— Un électro-encéphalogramme révèle un ralentissement de l'activité de base d'importance modérée et, d'autre part, des anomalies permanentes, au niveau des régions rolando-pariétale et frontale gauches.

— Radiographies :

= Sur les clichés radiographiques standard, la calcification épiphysaire est bien en place.

= Encéphalographies : La ponction des deux ventricules latéraux est pratiquée par voie postérieure. La pression y est de 65 cm d'eau. L'injection d'air révèle une nette augmentation du volume des ventricules et objective l'hydrocéphalie interne. L'injection de produit de contraste visualise le soulèvement du plancher du III^{me} ventricule dans sa partie postérieure.

C — INTERVENTION :

Docteur ALLEGRE, le 20 décembre 1961.

1) Aspect opératoire :

Après incision du corps calleux, on découvre la tumeur qui, à première vue, paraît bien limitée. Libérations successives des faces, obligeant en dedans à clipper les pédicules veineux et en avant à ouvrir le III^{me} ventricule.

On s'aperçoit alors que la partie inférieure de la tumeur est difficilement libérable du pédoncule cérébral : celui-ci est ramolli et il n'y a pas de limite nette entre la tumeur et le tissu nerveux. De ce fait, par crainte de créer des dégâts irréparables, on n'est pas certain d'avoir réalisé une exérèse totale.

L'hémostase est complétée par quelques fragments de Spongel.

2) Suites opératoires :

Intervention bien supportée. Le malade se réveille progressivement dans l'après-midi. Hyperthermie progressivement croissante jusqu'à 39°5. Pas de troubles respiratoires. Dans la nuit, vers minuit 1/2, sans aucun signe prémonitoire, syncope brutale et mort.

D — EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

La vérification anatomique a été impossible. L'examen histologique a porté sur la pièce opératoire.

Coupes du Laboratoire d'Anatomie Pathologique N° AF 9857.

Pièce d'exérèse partielle chirurgicale.

L'aspect général du parenchyme tumoral comporte, d'une part, un stroma conjonctif collagène et, d'autre part, des lobules grossiers assez irréguliers, qui renferment des constructions tubulées de nature diverse.

1°) Le **stroma** se compose de cloisons conjonctives denses, plus ou moins épaisses, renfermant des fibrocytes allongés et des capillaires sanguins sans particularité histologique.

2°) Les **masses cellulaires tumorales** sont constituées de deux composants assez différents :

a) des formations glandulaires au revêtement cubique ou aplati, unistratifié, fait de cellules claires finement granuleuses et faiblement éosinophiles, avec des noyaux arrondis présentant quelques irrégularités mais relativement peu accentuées, sans mitoses normales ou anormales visibles.

Le contenu de ces cavités est homogène, faiblement éosinophile. Il est parfois très abondant, au point que la paroi elle-même s'aplatit fortement et que l'ensemble de la cavité prend un aspect pseudo-thyroïdien colloïde.

Ce premier type de construction glanduliforme est en général groupé en certains points ou certaines régions de la tumeur, distinct de l'autre type ; les cavités y sont soit séparées les unes des autres, soit jointives et accolées ; en ces régions, on relève, en outre, dans le stroma, quelques concrétions ayant l'aspect de calcosphérites.

b) des massifs plus étendus, beaucoup plus chromophiles, construits de nappes cellulaires à éléments allongés trapus, orientés en tous sens, au protoplasme mal visible ; avec des gros noyaux irréguliers et volontiers mitotiques, ovoïdes, très chromophiles. Dans ces nappes cellulaires s'observent des ébauches de « rosettes » discutables, et l'allure générale est très proche de celles de beaucoup de médulloblastomes (neurospongiomes) du système nerveux central.

Mais, d'autres formations sont rencontrées au sein de ces nappes, qui font que leur architecture s'écarte en fait de ce dernier type tumoral, pour se rapprocher de celui des neuro-épithéliomes : il s'agit de structures tubulées à lumières

allongées en section transversale, revêtues de cellules cylindriques hautes à noyaux verticalement allongés, irréguliers, mitotiques et très chromophiles; le pôle apical de ces cellules est souvent flou, ne comportant qu'assez rarement une condensation apicale, et jamais de blépharoplaste typique; leur pôle basal est soit nettement délimité, souligné par une condensation collagène basale, soit, plus rarement, incertain, perdu dans les nappes cellulaires neuroblastiques précédemment décrites.

De tels aspects occupent la plus grande partie du territoire de la tumeur.

EN CONCLUSION, cette tumeur correspond à un dysembryome immature, à prédominance neuro-ectodermique, ce dernier contingent n'étant cependant pas pur. Il entre dans le groupe des « tératomes tératoïdes » selon D. S. RUSSELL.

OBSERVATION N° 4

DYSEMBRYOME PINÉAL ?

Monsieur JOU... Lucien, 36 ans. Electricien.

Ce malade est adressé dans le Service du Professeur DECHAUME le 27 janvier 1962, pour tumeur de la région pinéale.

A — ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Cet homme est marié et père d'un enfant de 9 ans.

En 1954, est pratiquée une décapsulation rénale bilatérale à la suite d'une intoxication au tétrachlorure de carbone.

On ne décèle pas d'autres antécédents pathologiques.

B — OBSERVATION CLINIQUE :

1) Histoire de la maladie :

Dans la première semaine du mois de novembre 1961, des douleurs oculaires avec blépharospasme sont apparues.

Mais, ce n'est qu'au début du mois de janvier 1962 qu'une symptomatologie plus explicite s'affirme : une asthénie progressivement croissante ouvre la scène. Bientôt s'y associent des céphalées à prédominance orthostatique. Brutalement, vers la mi-janvier, s'installe un état d'obnubilation aboutissant bientôt à une torpeur profonde; à la même date, apparaissent des vomissements incoercibles, surtout abondants le 15 et le 16 janvier. C'est alors que le malade est adressé dans le Service du Docteur Paul GIRARD qui, après un bilan complet, évoque le diagnostic de tumeur épiphysaire, et adresse le malade au Professeur DECHAUME dans un but opératoire.

2) Examen clinique :

A l'entrée dans le Service, le malade accuse les mêmes troubles. Il est obnubilé au point de ne plus se souvenir de son âge ni de son métier.

L'examen clinique systématique ne révèle qu'une discrète raideur de la nuque et un signe d'Oppenheim bilatéral. Les réflexes ostéotendineux sont normaux; il n'existe pas de déficits sensitif ou moteur.

L'examen oculaire révèle un signe d'Argyll-Robertson avec réaction de Bordet-Wassermann négative. Le blépharospasme déjà signalé est toujours présent. Il n'existe pas de paralysie oculomotrice, bien que toute étude précise de la motricité oculaire soit impossible. L'examen du fond d'œil montre un flou papillaire à droite et un léger œdème papillaire à gauche.

L'examen cardiovasculaire permet de constater une bradycardie à 60.

3) Examen paraclinique :

- Electro-encéphalogramme : Examen non fait.
- Radiographies :

= Les clichés radiologiques standard du crâne sont normaux : l'épiphyse n'y est pas visible.

= Encéphalographie : Les ventriculographies gazeuses et avec produit de contraste révèlent l'hydrocéphalie et une déformation de la partie postérieure du plancher du III^{me} ventricule.

C — INTERVENTION :

Docteur ALLEGRE ; le 2 février 1962.

1) Aspect opératoire :

Il s'agit d'une très volumineuse tumeur de consistance plutôt ferme, renfermant même des zones calcifiées, polylobées, à développement médian, mais se prolongeant en avant sur le flanc droit du III^{me} ventricule. Elle reçoit de nombreux pédicules veineux dont l'hémostase est relativement difficile. On ne peut songer, vu son volume, à l'enlever en bloc, mais par morcellement à la curette et à la pince de Luc.

Cette tumeur semble avoir des limites très nettes, mais le tissu cérébral de voisinage, surtout en avant le long du III^{me} ventricule, est un peu ramolli et ecchymotique. En bas, par contre, il ne semble pas y avoir envahissement des péduncules cérébraux. L'hémostase est complétée par quelques fragments de Spongel in situ.

2) Suites opératoires :

Dès la 12^{me} heure, une poussée d'hyperthermie est difficilement jugulée ; elle est aussitôt suivie d'un choc amélioré de façon passagère ; de gros troubles respiratoires d'apparition brutale emportent le malade.

D — EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Coupes du Laboratoire d'Anatomie Pathologique N° AG 1033.

Pièces d'exérèse chirurgicale.

La structure tumorale est homogène dans son ensemble, sans différenciation glandulaire.

Elle paraît curieusement se composer de deux constituants essentiels :

1°) Un stroma collagène safranophile assez pâle et lâche, pauvre en cellules et même en fibrilles, évoquant plus une substance fondamentale qu'un stroma conjonctif véritable, et ne renfermant pas d'éléments inflammatoires ni de vaisseaux.

2°) Des cellules tumorales basophiles, de petites taille, disposées de deux façons :

a) des cordons grêles où elles se rangent sur 1 à 3 rangs d'épaisseur. Ces cordons, non anastomosés les uns aux autres, et toujours très courts, voisinent avec des amas de 2 à 5 cellules tumorales et sont, en quelque sorte, « creusés » au sein des logettes dans la substance fondamentale plus haut décrite. Les noyaux sont réguliers, arrondis, sans mitose, et le protoplasme faiblement basophile, finement grenu, jamais clair, sans enclave visible. Quelques-uns des noyaux paraissent plus anguleux comme en voie de pycnose.

Certaines cellules de volume plus considérable, et de forme parfois triangulaire, ressemblent grossièrement à des éléments ganglionnaires ou gliaux ; mais, l'aspect d'ensemble n'est absolument pas celui d'un gliome ni d'un gangliogliome ni d'un ganglioneurome.

b) des nappes plus richement cellulaires où les éléments sensiblement analogues, sont plus pressées les unes contre les autres ; à leur niveau, cependant, le protoplasme est quelquefois plus « clair », avec un cadre cellulaire bien visible, et il existe de rarissimes mitoses. Les cellules n'ont par ailleurs jamais une morphologie comparable aux cellules « physaliphores » du chordome, que l'architecture histologique aurait pu évoquer.

Les vaisseaux de la tumeur sont de type capillaire, disséminés et sans relation précise avec les éléments tumoraux.

Enfin, la structure est absolument homogène et monomorphe et il n'a été vu aucune autre architecture ou différenciation quelconque sur le fragment qui nous a été adressé.

EN CONCLUSION, ce cas comporte une structure histologique très inhabituelle, difficile à classer, et que nous avons néanmoins rangée provisoirement dans le groupe des dysembryomes.

OBSERVATION N° 5

PINÉALOBLASTOME

Enfant B..., 6 ans.

La pièce d'autopsie de la présente observation nous a été aimablement confiée par le Professeur Agrégé TOGA (Marseille), avec les coupes topographiques en paraffine du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Marseille, N° 58/60 (Professeur Gastaut).

Nous avons de même pu obtenir quelques renseignements cliniques.

A — ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Cet enfant de 6 ans, n'avait jamais présenté d'antécédents pathologiques graves avant l'histoire actuelle.

B — OBSERVATION CLINIQUE :

Ce petit malade était soigné depuis quelques temps pour un diabète insipide. Le décès survient dans des délais assez rapides; le tableau est dominé par des signes d'hypertension intracrânienne.

C — EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

L'autopsie a pu être pratiquée; elle montre la présence d'un volumineux pinéalomme adhérent à la substance nerveuse environnante et envahissant partiellement le système ventriculaire (III^{me} ventricule et ventricules latéraux).

La coupe topographique (58/60) fait apparaître une tumeur de la calotte pédonculaire et protubérantielle à limites assez franches, mais dépourvue de toute capsule propre, et qui envahit et détruit en grande partie le III^{me} ventricule et pénètre également dans le ventricule latéral gauche. Il n'existe en apparence aucun plan de clivage. Le lit de la tumeur est constitué par la substance nerveuse elle-même, sans néoproduction vasculaire à ce niveau.

Les plexus choroïdes sont partiellement envahis et détruits par la tumeur.

La structure histologique de cette tumeur est très monomorphe, d'une densité cellulaire considérable, avec des zones de nécrose multiples et assez étendues, ainsi que des plages hémorragiques récentes. Le stroma paraît inexistant, et la vascularisation est assez pauvre.

Il s'agit d'une pullulation de petites cellules à noyaux ronds, ou ovoïdes, d'une taille légèrement supérieure à celle d'un noyau lymphocytaire, en général très chromophiles, avec des irrégularités de calibre et avec des mitoses, dans l'ensemble assez rares. Le cytoplasme de ces cellules est généralement invisible. Le fond du parenchyme tumoral n'apparaît qu'épisodiquement fibrillaire. Il n'a pas été vu de formation en « rosette », et il n'existe dans cette pullulation cellulaire aucune différenciation précise, dans le sens neuroblastique, spongioblastique ou autre.

Les vaisseaux du parenchyme tumoral sont relativement pauvres, disséminés au sein même des cellules.

L'allure générale est en somme très proche de celles de beaucoup de médulloblastomes (« neurospongiomes ») cérébelleux, mais l'autopsie n'avait montré aucune tumeur cérébelleuse.

Il faut signaler, également, dans le centre ovale droit, une plage irrégulière de pâleur de la substance blanche, histologiquement constituée par une nécrose récente avec discrète prolifération vasculaire, et qui correspond soit à une plage de nécrose d'œdème, soit à une lésion d'origine anoxique, mais qui ne renferme aucun élément tumoral visible.

EN CONCLUSION, l'aspect général médulloblastique de la tumeur est en faveur de la variété dite « **pinéaloblastome** » (pinéoblastome selon D. S. RUSSELL, pinéalome de type spongioblastique selon HORRAX et BAILEY, pinéalome médulloblastique).

OBSERVATION N° 6

PINÉOCYTOME

KI... Jack, 12 ans 1/2.

Cet enfant est adressé dans le Service du Professeur DECHAUME le 14 avril 1955, pour des troubles évoquant une tumeur de la fosse cérébrale postérieure.

A — ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Il ne nous est rapporté aucun antécédent particulier. Le développement psychosomatique est normal.

B — OBSERVATION CLINIQUE :

1) Histoire de la maladie :

Les premiers signes venus révéler l'affection remontent à juin 1954 : A la suite d'un abcès du coude, étaient apparus des céphalées et des vomissements survenant par poussées de 3 à 4 jours. Un examen du fond d'œil pratiqué à l'époque était normal.

Au mois d'août suivant, l'enfant aurait présenté des malaises assez mal définis : des vertiges, des « chutes retenues », selon l'expression de la mère, une fois même, une perte de connaissance sans convulsion, ni morsure de langue ni émission d'urine ;

En janvier 1955, environ, est apparue une maladresse de la main droite : l'enfant échappe les objets qu'il tient.

Dans la seconde quinzaine du mois de mars, les céphalées et les vomissements sont réapparus, mais il n'y a pas eu de perte de poids ; l'enfant aurait même pris quatre kilogrammes. De temps à autre, se manifestent des épisodes d'obnubilation.

2) Examen clinique :

— L'examen neurologique à l'entrée dans le Service ne révèle qu'un signe de Babinski droit. Le sensibilité, la motricité, la réflexivité sont normales ; il existe, peut-être, une hypotonie légère du côté droit.

— L'examen oculaire objective un syndrome de Parinaud et un signe d'Argyll-Robertson. L'examen du fond d'œil montre un œdème papillaire bilatéral.

— L'examen labyrinthique est pratiquement normal.

3) Examen paraclinique :

— Electro-encéphalogramme : Il révèle un ralentissement global avec des bouffées paroxystiques d'ondes lentes postérieures à prédominance gauche.

— Radiographies :

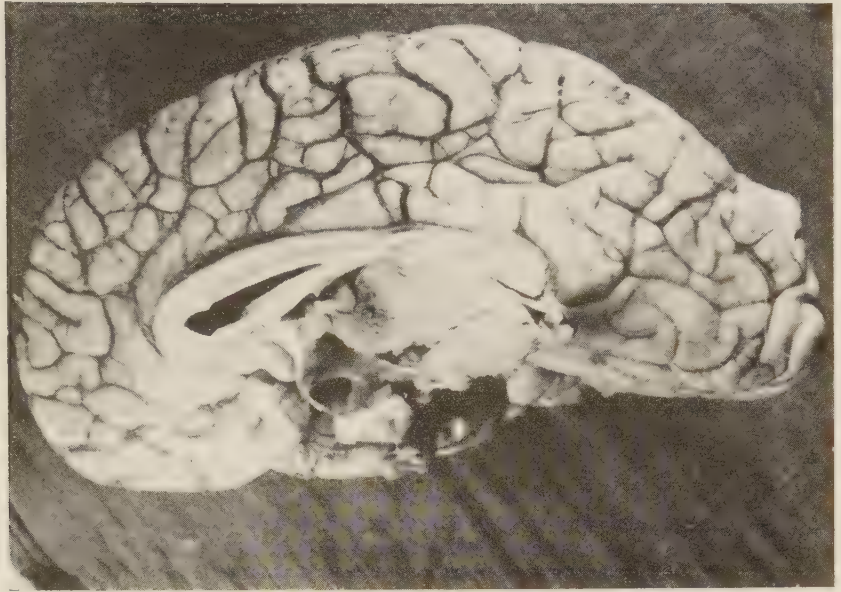


Fig. 3. — Pinéocytome. Enorme tumeur du troisième ventricule, refoulant ou détruisant les structures voisines. Observation n° 6. Pièce de nécropsie.

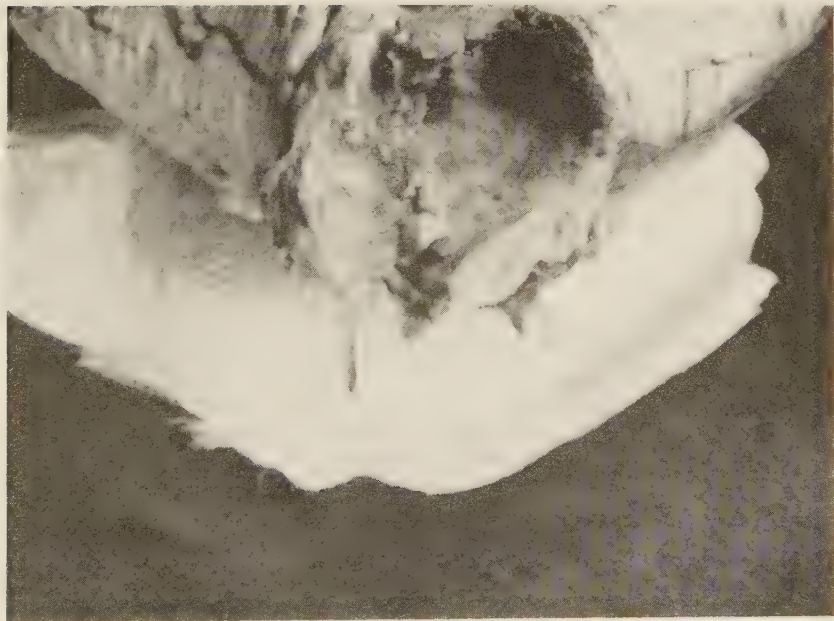


Fig. 4. — Pinéocytome. Il s'agit de même tumeur que la Fig. 3., vue sous un autre angle. Noter la zone de désintégration centrale. Observation N° 6. Pièce de nécropsie.

= Les radiographies standard du crâne ne montrent pas de signes d'hypertension ni de signes de localisation.

= Encéphalographie: Elle objective l'hydrocéphalie des ventricules latéraux. Elle montre en outre une image d'amputation de la portion postérieure du III^{me} ventricule.

C — INTERVENTION :

Docteurs MANSUY, CORRADI et CUFFIA ; le 29 avril 1955.

1) Aspect opératoire :

La tumeur est abordée par voie antérieure. La paroi postérieure du ventricule paraît beaucoup plus saillante à gauche ; elle a un aspect jaunâtre et il existe une petite tache ecchymotique à la partie moyenne. On n'ose pas faire de biopsie pour contrôler histologiquement la nature de la tumeur ; et on se contente de réaliser un drainage ventriculaire.

2) Suites opératoires :

L'enfant reste somnolent les premiers jours : il accuse une hyperthermie nette et un œdème de la face. Le 6 mai, l'état général est satisfaisant. Le décès survient le 21 mai.

D — EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

L'autopsie n'a pu porter que sur l'encéphale. L'examen macroscopique est pratiqué par le Docteur BOURRAT : il décrit une énorme tumeur du III^{me} ventricule qui paraît énucléable en avant, qui se prolonge en arrière sur le pédoncule cérébral, détruisant les tubercules quadrijumeaux, atteignant la protubérance, si bien qu'elle réduit les pieds des pédoncules et cette protubérance à l'état lamellaire ; on distingue bien le locus niger sur les coupes. (Fig. 3 et 4).

Coupes du Laboratoire d'Anatomie Pathologique N° AB 459, portant uniquement sur la pièce d'autopsie.

Sur les coupes histologiques, le parenchyme tumoral présente une très mauvaise limitation d'avec le parenchyme nerveux voisin qui est infiltré sur une certaine distance, et qui, en outre, subit des altérations de compression, d'œdème, avec un certain degré de gliose, d'hyperplasie vasculaire et des manchons péri-vasculaires à cellules rondes de type « réactionnel ».

Il existe, de surcroît, sur un des fragments de volumineuses **calcifications** au centre du parenchyme tumoral, sous forme de nodules mûriformes et de calcosphérites concentriques conglomérés.

L'analyse de la structure tumorale est gênée par une autolyse cadavérique relativement modérée, qui laisse néanmoins des plages mieux conservées et mieux fixées en périphérie des nodules tumoraux.

La tumeur est formée de plages, massifs et nappes cellulaires à limites très indécises, dont le centre est fréquemment nécrosé, qui siègent dans des sortes d'« alvéoles » creusés dans le stroma ; ce dernier est un stroma conjonctif fibreux formant des cloisons plus ou moins développées selon les points.

Ces nappes et massifs sont constitués de cellules polymorphes, disposées sans ordre précis, de forme soit arrondie, soit vaguement polygonale, soit fusiforme, courte et trapue. Leur noyau est généralement gros, irrégulier, renfermant par places, un gros nucléole hydropique, avec un nombre relativement restreint de mitoses. Dans les régions mieux conservées et mieux fixées, non atteintes par la nécrose, ces noyaux sont entourés d'un « halo » protoplasmique clair, soit optiquement vide, soit finement granuleux, et bien des cellules possèdent à leurs limites, un « cadre » bien formé qui les sépare de leurs voisines.

Un certain nombre de cellules tumorales présente une forme plus allongée, parfois triangulaire ou étoilée, pouvant évoquer des éléments gliaux ou neuro-

naux; mais, il est probable que ces aspects représentent en fait des artefacts de fixation ou d'autolyse.

Il faut signaler au surplus, sur la coupe de bulbe, de petits groupes cellulaires tumoraux dans la lumière du IV^{me} ventricule, sans altération du parenchyme bulbaire lui-même.

A côté de ces cellules « principales », s'observent d'autres éléments différents :

a) des cellules de petite taille, à protoplasme pratiquement invisible, à noyau régulier, arrondi, sombre, d'aspect nettement **lymphocytoïde** : elles ne bâtitissent jamais de plages denses ou de nodules compacts, mais plutôt des bandes s'insinuant dans les interstices des cellules précédemment décrites ou dans le stroma; de toute manière, leur importance reste assez réduite. En plusieurs points, cependant, leur existence à côté des autres cellules donne nettement l'impression de la juxtaposition des types cellulaires habituels dans les pinéalomes.

b) dans le stroma ou dans les interstices entre les cellules tumorales, des éléments allongés, presque fusiformes, qui peuvent évoquer des cellules musculaires lisses ou des cellules gliales, mais qui sont trop atteintes par l'autolyse cadavérique pour pouvoir être correctement interprétées.

c) enfin, sur certains fragments (et en particulier sur celui qui renferme de nombreuses calcifications), s'observent des nappes et des amas de cellules anguleuses, pâles, ayant l'aspect de **cellules épithélioïdes** et auxquelles se joignent de façon assez rare mais certaine, des **cellules géantes** plasmodiales, sans que ne soit cependant jamais réalisée de structure folliculaire typique et parfaitement visible.

EN CONCLUSION, le type du stroma, ainsi que la réaction épithélioïde et giganto-cellulaire éliminent l'hypothèse (motivée par les calcifications et les cellules à « halo » clair) d'un oligodendrogliome, et permettent de penser qu'il s'agit bien d'un **pinéalome** (pinéocytome) à deux types cellulaires (seminoma-like), à ranger dans le groupe des « tératomes atypiques » selon D. S. RUSSEL.

OBSERVATION N° 7

PINÉOCYTOME

Monsieur LA... André, 25 ans. Chimiste.

Ce malade est hospitalisé dans le Service du Professeur DECHAUME le 16 décembre 1958.

A — ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

- Un bégaiement existe depuis l'enfance.
- Le niveau intellectuel est très correct : ce malade est titulaire du diplôme de Mathématiques-Physique-Chimie.
- En juin 1956, deux ans avant la première hospitalisation, alors que le malade fait son service militaire, on découvre un diabète insipide révélé par une polydipsie et une polyurie.
- En décembre 1957, apparaissent de la diplopie et une somnolence prononcée.

En fait, ces antécédents font partie intégrante de l'histoire clinique actuelle dont on doit considérer que le début remonte à juin 1956.

B — OBSERVATION CLINIQUE :

PREMIÈRE HOSPITALISATION LE 16 DÉCEMBRE 1958 :

1) Histoire de la maladie :

Le malade présente toujours son diabète insipide, amélioré par les extraits

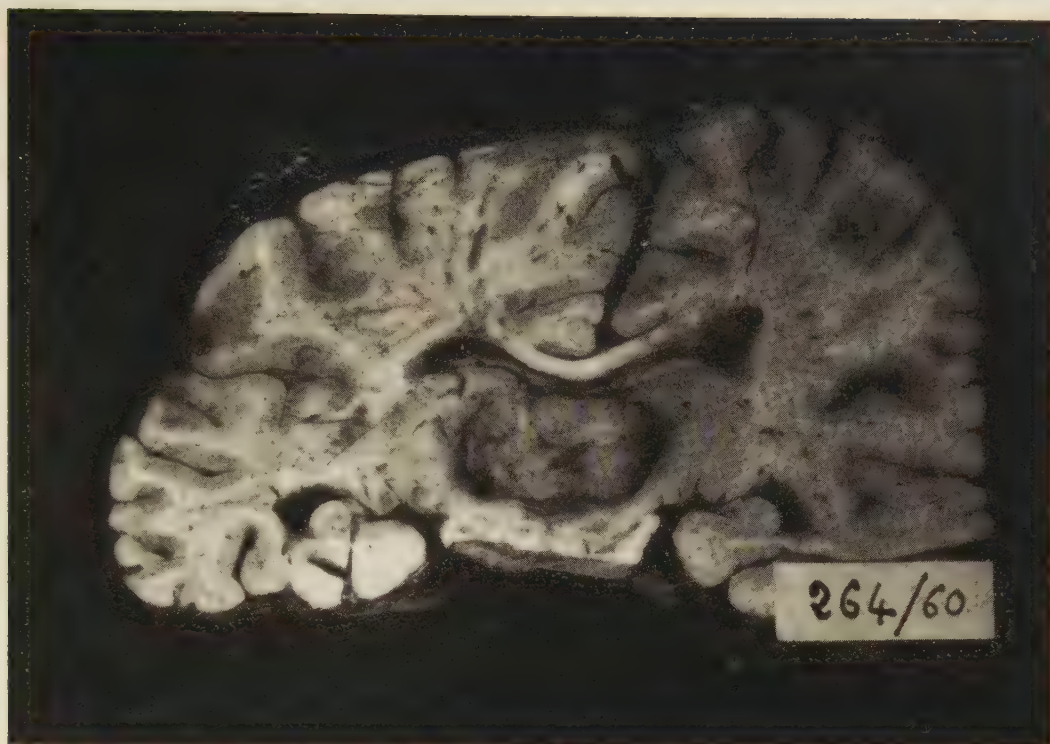


Fig. 5. — Dysembryome de la région pinéale remontant dans le troisième ventricule et infiltrant les tissus de voisinage. Observation n° 1. Pièce de nécropsie 264/60.

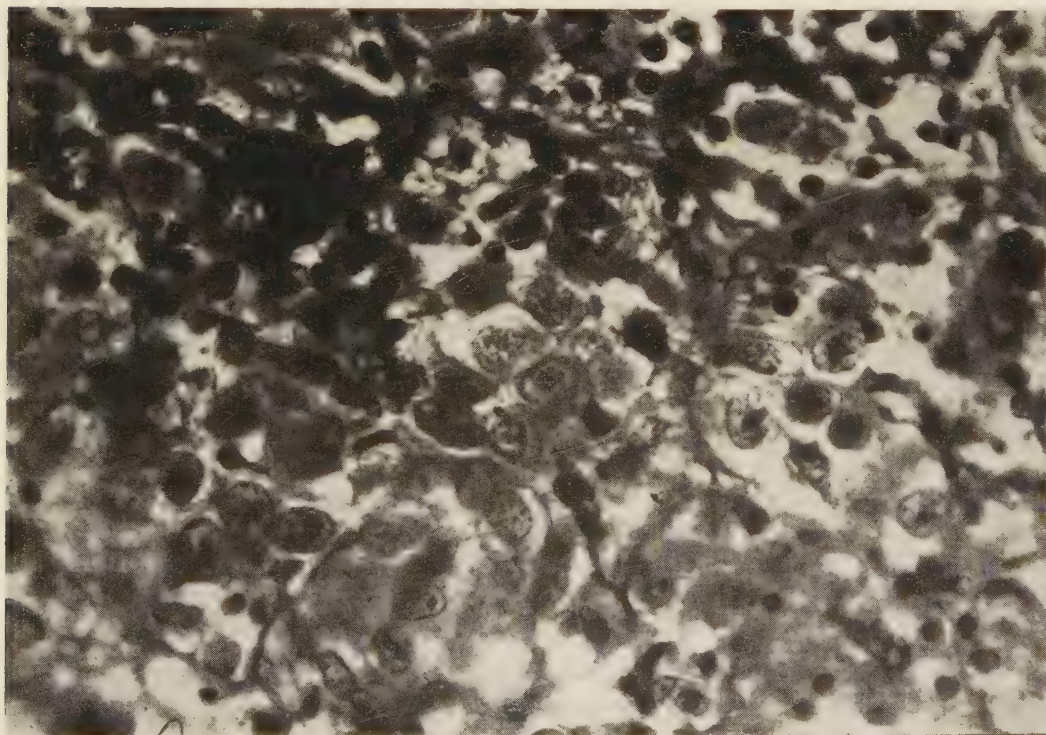


Fig. 6 — Pinéalome « seminoma-like ». On reconnaît les gros éléments clairs et les petites cellules foncées; l'anisocytose et l'anisocaryose des grosses cellules claires ainsi que la répartition granuleuse de la chromatine ne sont pas celles d'un séminome-gonionome testiculaire ou ovarien. Observation n° 7. Coupe AD 1534. Pièce d'exérèse chirurgicale.

post-hypophysaires en prise nasale. La diplopie et la somnolence n'ont pas du tout rétrocedé depuis leur apparition.

L'hospitalisation dans le Service du Professeur DECHAUME est décidée, du fait de l'apparition, en novembre, de bourdonnements d'oreille bilatéraux. On note, en outre, un grand état de nervosité: le bégaiement s'est accentué; il existe un dégoût profond pour le travail et la vie quotidienne.

2) Examen clinique:

L'examen clinique systématique nous révèle des anomalies d'ordre neurologique, essentiellement oculaires et auditives.

— Examen oculaire:

Il montre une nette mydriase droite avec inégalité pupillaire bilatérale. Les réflexes à la lumière existent, mais ne tiennent pas. Les réflexes à l'accommodation convergence sont normaux.

Nous devons également signaler une parésie des deux nerfs moteurs oculaires communs sans que la diplopie qui lui est liée soit constante.

Le fond d'œil est normal. L'acuité est basse.

— Examen oto-rhino-laryngologique:

Les bourdonnements d'oreilles sont intermittents, d'intensité variable, de timbre plutôt grave. Ils sont accompagnés d'hypoacousie; le malade entend sans comprendre.

Les tympanes sont normaux.

Les épreuves de Weber et de Rinne (fréquence 256 et 1024) ne révèlent pas d'anomalie. La voix chuchotée est entendue à 50 cm: la montre à 4 cm des deux côtés.

Le reste de l'examen oto-rhino-laryngologique n'apporte aucun élément positif.

— Le liquide céphalo-rachidien est limpide mais subnormal. On y trouve 19 éléments figurés; la glycorachie est élevée (0,85 gr).

3) Examens paracliniques:

— Electro-encéphalogramme: Tracé sensiblement normal.

— Radiographies:

= Radiographie standard: Pas de signes d'hypertension intracrânienne, ni de localisation. Calcification épiphysaire non déplacée. Décalcification des deux rochers sans lésion des conduits auditifs appréciable. Pas de calcification supra-sellaire.

= Encéphalographie: Les cavités ne sont pas injectées.

Devant ces examens peu caractéristiques, un second bilan est envisagé deux mois plus tard.

DEUXIÈME HOSPITALISATION LE 9 FÉVRIER 1959:

1) Le tableau clinique s'est peu modifié. Le diabète insipide, la somnolence, la diplopie, les bourdonnements d'oreille sont restés inchangés après un mois et demi.

2) Examen clinique:

— Examen oculaire:

Grosse baisse de l'acuité visuelle avec œdème papillaire discret à droite. Les signes précédemment notés sont toujours présents. Syndrome de Parinaud incomplet et dissocié avec signe d'Argyll-Robertson sans myosis. Ceci signe une atteinte de la région des tubercules quadrijumeaux antérieurs.

— Examen O.R.L. inchangé.

— Examen du liquide ventriculaire:

Cytologie: 3 éléments figurés/^{mm}3

Pas de germes; pas de bacilles de Koch.

Albumine: 0,45

Sucre: 0,57

3) Examen paraclinique :

— Examen radiologique :

= Clichés standard : même aspect que précédemment.

= Ventriculographie : Il existe une lacune à bords nets de la région épiphysaire qui cache la portion postérieure du III^{me} ventricule.

Aspect net des bords en faveur d'une tumeur de l'épiphyse.

C — INTERVENTION :

Docteur ALLEGRE ; le 20 février 1959.

1) Aspect opératoire :

La tumeur semble être encapsulée ; elle est de couleur gris-jaunâtre, de consistance très ferme. Incision de la capsule et exérèse à la pince crocodile. Toute la partie supérieure de l'exérèse est étendue en avant jusqu'au III^{me} ventricule.

On essaie d'extirper par tractions douces « à bascule » ce qui reste de la tumeur, mais ces manœuvres provoquent des suffusions hémorragiques d'origine veineuse, peu abondantes, qui sont rapidement maîtrisées par la coagulation. On décide alors de faire une résection de la portion sous-jacente à la commissure blanche pour faire une ventriculostomie définitive. Mise en place d'un drain dans l'orifice.

2) Suites opératoires :

Les suites opératoires sont bonnes jusqu'au 10^{me} jour, date à laquelle apparaissent : somnolence, hyperthermie, polypnée, asphyxie, rétrocedant de façon discrète et passagère à la ponction ventriculaire.

Aggravation inexorable et décès le 14^{me} jour.

D — EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Il a porté sur la pièce opératoire, la vérification anatomique n'ayant pas pu être faite.

Coupes du Laboratoire d'Anatomie Pathologique N° AD 1534 :

Fragments de **biopsie opératoire**.

La structure générale de la tumeur est, sur tous les fragments de taille assez réduite, monomorphe, peu vascularisée ; il y apparaît dès les faibles grossissements une juxtaposition de plages formées de deux catégories cellulaires différentes, les unes claires et volumineuses, les autres plus petites et plus sombres.

A l'analyse, aux plus forts grossissements, les deux constituants cellulaires, ainsi que le stroma grêle qui les soutient, apparaissent ainsi formés :

1°) De grandes cellules disposées en nappes compactes ou en épais cordons, juxtaposées les unes aux autres, de forme générale, arrondie ou polyédrique par pressions réciproques.

Leur cytoplasme est généralement bien visible, faiblement éosinophile et finement granuleux, sans enclave visible, avec, assez souvent, une zone périphérique plus claire et comme optiquement vide ; mais, ces cellules ne prennent pratiquement jamais un aspect totalement « clair ».

Les limites cellulaires sont souvent bien visibles, en particulier sur les cellules dont la partie périphérique est claire, marquée par un « cadre » éosinophile net.

Les noyaux de ces cellules sont arrondies, très volumineux, présentant des irrégularités de forme et surtout de taille (anisocaryose très prononcées) ; leur chromatine forme un réseau assez dense avec quelques mottes plus volumineuses. Il existe un ou deux nucléoles, généralement très chromophiles. On note, en outre, un certain nombre de mitoses normales ou anormales, ainsi que des figures de pycnose ou de rétraction anguleuse des noyaux. (Fig. n° 6).

2°) Des petites cellules d'aspect général « lymphocytoïde », disposées en nappes d'une ou de plusieurs centaines d'éléments, ou en infiltrats relativement plus diffus, situés entre les grandes cellules « claires » et dans le stroma conjonctif qui les sépare.

Le cytoplasme de ces cellules est mal visible, ou dessine une fine couronne péri-nucléaire éosinophile.

Leurs noyaux sont arrondis, parfois légèrement anguleux, ayant la taille d'un noyau lymphocytaire, généralement très chromophile avec chromatine en réseau grossier; ces noyaux n'ont qu'assez rarement l'aspect classique en « tache d'encre » du lymphocyte. Ils ne comportent aucune mitose visible sur les différents fragments examinés.

3°) Le **stroma** tumoral est formé de cloisons conjonctives et collagènes té-nus séparant les nappes et groupes cellulaires renfermant quelques capillaires de calibre réduit, sans caractère particulier. Il y existe quelques éléments plasmo-cytaires, histiocytaires et de rares éléments éosinophiles. Il n'a été vu aucune cellule géante ou plasmodiale.

Les artérioles de ce stroma sont assez rares, de même que les veinules, et ne présentent aucun caractère histologique particulier.

EN CONCLUSION, cette tumeur correspond à la variété « seminoma-like » des pinéalomes (pinéocytome), à deux types cellulaires, rangée dans le groupe des « tératomes » atypiques par D. S. RUSSEL.

Nous n'avons disposé que des fragments biopsiques, mais ils ont fait l'objet de nombreuses coupes, et sur aucune d'entre elles nous n'avons vu d'éléments mésoenchymateux ou autres tels que muscles lisses, formations glandulaires, osseuses, cartilagineuses, trophoblastiques, etc...

Il faut cependant noter, par rapport à la structure classique des séminomes-goniomes testiculaires ou ovariens, l'importance de la taille des cellules dans cette tumeur, ainsi que l'intensité et la diffusion des anomalies nucléaires.

OBSERVATION N° 8

PINÉOCYTOME

Monsieur FER... Robert, 45 ans. Maçon.

Ce malade a été hospitalisé dans le Service du Docteur Paul GIRARD le 29 décembre 1960.

A — ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Un traumatisme crânien remontant à l'enfance a laissé une grosse cicatrice frontale.

Il existe, en outre, une imprégnation éthylique certaine : le malade avoue 3 litres de vin par jour.

B — OBSERVATION CLINIQUE :

1) Histoire de la maladie :

L'histoire clinique évoque particulièrement une affection d'ordre psychiatrique.

Ce malade est en effet désorienté dans le temps et dans l'espace : il ne sait exactement où il se trouve ; il ne sait plus la date du jour ni son âge ; ni depuis quand il est malade ; il est cependant euphorique et logorrhéique.

On note un certain degré d'obnubilation ; quelques céphalées lors des changements de position sont difficilement avouées. Il n'y a, de toute façon, ni nau-sées, ni vertiges.

2) Examen clinique :

L'examen clinique reste négatif; il existe, cependant, un petit déficit moteur du membre supérieur gauche, et un signe de Barré au membre inférieur droit.

L'examen oculaire complet et, en particulier, l'examen du fond d'œil, ne révèle pas d'anomalie.

3) Examen paraclinique :

— Electro-encéphalogramme : Il ne montre pas de signe de souffrance hémisphérique; les perturbations globales obtenues sont en faveur d'un processus d'atrophie cérébrale diffuse.

— Radiographies :

= Les clichés radiologiques standard n'apportent aucun élément intéressant.

**

Le malade quitte le Service sans en prévenir personne, en plein cours de bilan. Les investigations restent donc incomplètes.

Devant le peu d'éléments positifs recueillis pendant le séjour, on conclut à un syndrome de Korsakoff.

Par la suite, on perd la trace du malade jusqu'à un séjour très bref dans le Service du Professeur DECHAUME, en état de coma avec décès rapide et autopsie début 1962.

C — EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Coupes du Laboratoire d'Anatomie Pathologique N° AF 3136 :

Pièces d'autopsie.

Sur les prélèvements d'autopsie, le parenchyme tumoral paraît bien limité à sa périphérie, mais en fait il n'existe au contact du parenchyme nerveux aucune ébauche de capsule vraie au niveau du « plan de clivage »; le lit de la tumeur est directement constitué par la substance nerveuse refoulée, œdématiée, et l'on assiste bien souvent à une infiltration assez lointaine par des éléments tumoraux, en particulier autour des gaines de WIRCHOW-ROBIN et de la substance nerveuse immédiatement voisine. Ce « lit » tumoral ne comporte aucune prolifération vasculaire ou gliale appréciable.

La constitution de la tumeur répond à des nappes cellulaires où les éléments sont en apparence isolés les uns des autres; çà et là s'observent au sein de ces nappes des fragments de cloisons conjonctives du stroma, presque totalement occupées par de gros capillaires extrêmement dilatés.

Les massifs tumoraux présentent enfin de fréquentes et assez vastes zones de nécrose.

L'analyse cytologique est rendue malaisée par cette nécrose et par un certain degré d'autolyse cadavérique. Les éléments constitutifs paraissent assez monomorphes, représentés par de petites cellules à noyaux ronds, plus ou moins denses, de taille quelque peu irrégulière, sans nucléole nettement visible, et avec de rarissimes mitoses. Leur cytoplasme est faiblement éosinophile, de forme globuleuse, triangulaire ou allongée et trapue, avec parfois une sorte de petit prolongement apical recourbé en crosse, et vite interrompu. Ailleurs, on a l'impression que ces cellules comportent un cytoplasme plus « clair » en halo péri-nucléaire, avec parfois un « cadre » limitant assez net.

Il n'y a pas d'éléments véritablement lymphocytoides.

Il importe de signaler, en outre, en certains points du parenchyme tumoral, une surcharge calcique importante des parois vasculaires, à type de « médiacalcose » ou d'imprégnation sidéro-calcaire.

EN CONCLUSION: la tumeur pourrait évoquer un oligodendrogliome. Mais, ce diagnostic est infirmé par la topographie, la morphologie de la plupart des cellules et l'absence de calcifications intra-pariétales. Il semble s'agir en fait d'un **pinéalome** qui peut être rangé dans le groupe des « pinéalcytomes » tels que le conçoit D. S. RUSSELL.

OBSERVATION N° 9

GLIOBLASTOME PINÉAL (1)

TH... Georges, 6 ans.

Enfant de 6 ans, adressé à l'Hôpital Edouard-Herriot le 15 juin 1950, pour macrogénitosomie précoce.

A — ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Né à terme, en avril 1944, de parents sains. Trois sœurs en bonne santé. Varicelle. Rachitisme à l'âge de 2 ans.

B — OBSERVATION CLINIQUE :

1) Histoire de la maladie :

A Pâques 1949, épisode d'hypertension intra-crânienne avec céphalées, vomissements spontanés et diplopie pendant deux mois.

En mars 1950, après une longue période sans aucun trouble, réapparition des signes d'hypertension intra-crânienne (vomissements incoercibles, céphalées, strabisme convergent), auxquels s'ajoutent des troubles endocriniens et généraux : voracité, augmentation rapide du poids et de la taille, développement des extrémités, développement anormal de la verge, qui a le volume de celle d'un adulte, hyperpilosité (pubis, membres inférieurs), voix grave d'adulte. Pas de signes d'hypergénéralisme, testicules normaux pour l'âge réel.

2) Examen clinique :

Outre les stigmates de rachitisme (déformation thoracique), l'examen montre une légère tendance à l'acromégalie : nez large, lèvres charnues, extrémités grandes et un peu épaissies.

Il existe des signes d'hypertension intra-crânienne, en particulier, l'examen du fond d'œil montre un œdème papillaire bilatéral et symétrique sans troubles de la motricité extrinsèque ni diminution apparente du champ visuel.

3) Examens paracliniques :

— Electro-encéphalogramme : Signes électriques en faveur de l'existence d'un foyer de souffrance basale sus-tentorial, situé en arrière de la région hypophysaire.

— Radiographie :

= Les clichés radiographiques standards révèlent l'existence d'une grosse disjonction des sutures, surtout antérieures et sphéno-ethmoïdales, empreintes digitales, selle turcique un peu large avec double fond, aspect plus creusé à gauche.

Aucun antécédent ne permet de penser à une hydrocéphalie bloquée ou à une arachnoïdite de base. Il s'agit certainement d'une tumeur cérébrale à évolution lente. Aucun élément ne permet de trancher entre tumeur de la partie postérieure du III^{me} ventricule ou tumeur épiphysaire, mais il faut noter à ce dernier égard qu'il n'y a pas de calcifications de l'épiphysse ni de syndrome de Parinaud.

= Encéphalographie : Enormes ventricules latéraux avec gros III^{me} ventricule. La partie postérieure du III^{me} ventricule est encochée à sa partie supérieure. On voit l'abouchement de l'aqueduc de Sylvius, le IV^{me} ventricule qui paraît à peu près normal ; l'aqueduc semble un peu refoulé vers le bas, mais il n'existe pas d'image nette de tumeur hypophysaire. On ne voit pas d'engagement rétrograde.

(1) Nous remercions Monsieur le Professeur Agrégé PLAUCHU de nous autoriser aimablement de faire état de l'observation présente, publiée dans la Semaine des Hôpitaux, le 14-5-52.

C — INTERVENTION :

Docteur LECUIRE, le 22 juin 1950.

1) Elle est uniquement décompressive (lame sous-optique).

2) Bonnes suites opératoires immédiates, mais après huit jours, prostration, poussées d'hydrocéphalie, cachexie progressive. Ces faits amènent le Docteur LECUIRE à pratiquer une dérivation à la manière de Torkildsen, le 13 juillet 1950. Le 20 juillet, on institue la radiothérapie.

Décès le 11 août.

D — EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Méningite purulente généralisée. Ablation du cerveau dans sa totalité. Prélèvement des surrénales paraissant normales, de l'hypophyse et des testicules

1°) Examen de la pièce :

Dilatation de tout le système ventriculaire avec grands ventricules latéraux. Tumeur du volume d'une grosse prune avec des zones hémorragiques parfaitement limitées, développées à la partie supérieure du tronc cérébral, et dans la partie postérieure du III^{me} ventricule, ressemblant à une tumeur de la glande pinéale, car le plancher du III^{me} ventricule et la région des tubercules ne paraissent pas atteints par la tumeur.

2°) Examen histologique :

— Les deux testicules montrent une hyperplasie importante des cellules de Leydig; tubes séminifères réduits aux cellules de sertoli, avec de rares éléments de la lignée spermatique.

— Surrénales: les trois couches sont bien visibles et leur rapport paraît normal; à noter sur un fragment un adénome microscopique; vascularisation importante.

— Hypophyse: importante prédominance éosinophile.

— La tumeur elle-même (Docteur P. F. GIRARD) est difficile à analyser histologiquement. Elle est formée par un tissu fibreux nettement collagène, très richement vascularisé, avec des vaisseaux en partie thrombosés. On trouve de larges plaques nécrotiques, hémorragiques, et aussi une infiltration avec des éléments cellulaires assez polymorphes, et parmi eux d'énormes cellules géantes plasmodiales. A l'extérieur, et à l'intérieur des éléments cellulaires, nombreuses formations noirâtres, arrondies, pigmentaires. On élimine formellement le pinéalome. Il ne s'agit pas non plus de tuberculose ou de parasitose. On doit conclure de façon, hélas, un peu imprécise à un glioblastome ou à une tumeur réticulocytaire.

CONCLUSIONS

1°) L'épiphyse fait partie d'une « région » complexe qu'il importe de définir en raison de la communauté d'expression des divers types de tumeurs qui s'y développent.

Son histogenèse fait apparaître des aspects « en mosaïque », qui disparaissent par la suite, mais se retrouvent dans un certain nombre de ses tumeurs. La structure adulte est celle d'une glande endocrine d'origine neuro-ectodermique et de physionomie essentiellement nerveuse.

Son rôle physiologique montre une action sur les gonades, sur la sécrétion d'aldostérone et la mélanogénèse, mais les fonctions précises du « complexe épithalamo-épiphytaire » comportent encore des inconnues.

2°) Les tumeurs de la région pinéale sont d'expression clinique très variable, directe et spécifique ou indirecte et non spécifique, mais actuellement bien connue.

3°) L'anatomie pathologique permet d'y individualiser de multiples formes qui, d'après la littérature et 9 observations personnelles, comportent essentiellement :

— des **dysembryomes** (tératomes et tératoïdes des Anglo-Saxons), plus ou moins complexes et immatures, comparables aux dysembryomes observés dans le reste de l'organisme (gonades en particulier), mais dont la pathogénie est peut-être plus difficilement explicable.

— des **pinéalomes** proprement dits, plus spécifiques de la glande pinéale, qui évoquent l'un quelconque des stades histogénétiques de l'épiphyse, et comportent des formes plus ou moins différenciées (pinéoblastomes et pinéocytomes).

Une partie de ceux-ci (dits « seminoma-like ») ont été rangés (sur des bases morphologiques) par les auteurs Anglo-Saxons dans le groupe précédent des « tératomes » atypiques, dont ils diffèrent cependant à notre sens. Il semble que leur pronostic soit relativement moins péjoratif que celui des dysembryomes.

— enfin, des **tumeurs gliales** diverses, ainsi que d'autres variétés oncologiques plus rares, mais analogues à celles, neuro-ectodermiques, que l'on rencontre dans le reste du système nerveux central.

Cette étude ne fait état que pour mémoire des différents kystes de la région pinéale, des métastases d'origine périphérique, ainsi que des pinéalomes dits « ectopiques » qui ne sauraient être considérés comme des tumeurs de la région pinéale.

VU, le Doyen :

Prof^r J.-F. CIER

Le Président de la Thèse :

Prof^r DECHAUME

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 14 Mai 1964

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université :

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE (T.), BERTRAND (I.), CASTAIGNE (P.) et BLATRIX (C.).
« Pinéalome avec envahissement méningé et radicaire diffus ».
Rev. Neurol. 1950, vol. 83, n° 4, pp. 268-275.
- ANDUZE-ACHER (H.), FELGINES (R.), GLEIZES (L.) et RISER (M.).
« Pinéalome avec symptomatologie de sclérose en plaques ».
Arch. Ophthalmol. 1954, vol. 14, n° 2, pp. 190-191.
- ARAKI (C.) et YUN SHANG HUANG.
« Pinéoloblastomas. A report of five cases ».
Folia Psychiat. Neurol. Jap. 1953, vol. 6, n° 3, pp. 202-211.
- ARON (M.) et ARON (C.).
« L'épiphyse ou glande pinéale ». In Elements d'endocrinologie et de physiologie.
1950. Masson et C^{ie} Editeur - Paris, pp. 86-89.
- BAGGENSTOSS (A.H.) et LOVE (J.C.).
« Pinealomas ».
Arch. Neurol. and Psych. 1939, vol. 41, n° 6, pp. 1187-1206.
- BAGGIORE (P.) et SCHIFFER (D.).
« Anatomico-Clinical study of a case of pinealoma with expansion into the lateral ventricles ».
Minerva Neuro-Surg. 1960, vol. 4, pp. 118-119.
- BARDALES (A.).
« Ectopic pinealoma of the fourth ventricle ».
Rev. Med. Hondur. 1959, vol. 27, pp. 84-88.
- BARGMANN (W.).
« Die epiphysis cerebri (Corpus Pineale, Zirbeldrüse »). In Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
1956, Georg Thieme Editeur - Stuttgart, chap. II, pp. 362-368.
- BIGGART (J.H.).
« Tumours of the nervous system: Pinealoma », In Pathology of the nervous system (A student Introduction).
1961, E. et S. Livingstone Edit. Edimbourg et Londres; pp. 287-291.
- BOCHNER (S.J.) et SCARFF (J.E.).
« Teratoma of pineal body; classification et embryonal tumours of pineal body: report of case of teratoma of pineal body presenting formed teeth ».
Arch. Surg. 1938, vol. 36, pp. 303-329.
- BRIHAYE (J.).
« Diagnostic histologique et différentiel des pinéolomes ».
Rev. Belge. Pathol. et Med. Exper. 1956, vol. 25, n° 3, pp. 248-256.
- BRIHAYE (J.) et PARMENTIER (R.).
« Pinéolomes ectopiques dans la région chiasmatique ».
Sem. Hôp. Paris (Arch. Anat. Path.). 1955, vol. 31, n° 4, pp. 170-174.
- BRODSKAIA (I.A.).
« The character of growth and metastasis of pinealoma ».
Vop. Neurokhir, Mars-Avril 1960, vol. 24, pp. 40-44.
- BURNET (P.).
« Glande pinéale et gonades ».
Pr. Medic. 21 Mars 1964, vol. 72, n° 14, pp. 862.
- BUSH (K.T.).
« Beitrag zur Frühdiagnose der Pinealistumoren ».
Klin. Monatsb. Augen. Dtsch. 1957, vol. 131, n° 3, pp. 304-313.
- BUSCHER (J. de) et THOMAS (F.).
« Tératome de la région pinéale avec macrogénitosomie précoce chez un garçon de 5 ans 1/2 ».
J. Belge Neurol. et Psychiat. 1946, vol. 44-45-46, pp. 79-119.
- CABANNE (F.).
« Les dysembryomes du testicule ».
Arch. Anat. Path. 1957, vol. 5, n° 2, pp. A. 165-182.
- CATALAMO (L.) et EDERLI (A.).
« Metastasi spinale de pinealoma ».
Riv. di Neurol. 1954, pp. 895-914.
- CORBETTA (S.).
« Pinealoma ectopico con malformazioni del corpo piale ».
Riv. Anat. Pat. Oncl. 1950, vol. 3, n° 5, pp. 430-447.
- COSTERO (I.) et EARLE (M.).
« Pinealoma: a variety of Argentaffinoma? ».
Nature 1963, vol. 199, n° 1889, pp. 190-191.

- CUNEO (H.M.).
« Ectopic pinealoma ».
J. Neuro-Surg. 1960, vol. 17, pp. 161-165.
- DAVID (M.), BERNARD-WEILL (E.) et DILENGE (D.).
« Les tumeurs de la glande pinéale ».
An. Endocrino. 1963, vol. 24, n° 2, pp. 287-330.
- DILL (R.E.).
« The distribution of striated muscle in the epiphysis cerebri of the rat ».
Acta Anatomica 1963, vol. 54, n° 4, pp. 310-316.
- DOMINGUEZ (A.) et YANNEZ (J.L.).
« Teratoma of the pineal region ».
Rev. Lat. Amer Anat. Path. 1960, vol. 4, pp. 69-77.
- FEREY (D. et J.), CHEVREL (M.L.), BELTAN (M. et A.) et RICHIER (J. et M.E.).
« Tumeurs de la région épiphysaire à structure de séminome (épithélioma « seminoma like »).
Rev. Neurol. 1955, vol. 92, n° 1, pp. 76-80.
- FRUHLING (L.), TAVARES (A.) et MONTREUIL (B.).
« Chorioépithéliome primitif intracrânien ».
Schweiz. Zeitsch. Pathol. Bacteriol. 1949, vol. XII, n° 3, pp. 193-202.
- GERSTENBRAND (F.).
« Demonstration eines pinealoms ».
Nervenheil. 1955, vol. 11, n° 3 et 4, pp. 419-430.
- GUICHARD (A.) et CABANNE (F.).
« Contribution à l'étude des chorio-épithéliomes pulmonaires chez l'homme et de leurs formes dites primitives ».
J. Med. Lyon, 1953, t. 34, n° 798, pp. 235-265.
- GLOBUS (J.H.).
« Pinealomas ».
Arch. Neurol. Psychiat., 1931, vol. 25, pp. 937-985.
- GLOBUS (J.H.) et SILBERT (S.).
« Pinealomas ».
Arch. Neurol. Psychiat., 1931, vol. 25, pp. 937-985.
- GRUNER (J.).
« Sur la pathologie de la glande pinéale ».
Rev. Neurol. 1955, vol. 93, n° 1, pp. 150-160.
- HENSCHEN (F.).
« Pinealom ». In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Lubarsch (O.), Henke (F.) et Rossle (R.), Edit.
1955, Berlin, vol. 13, pp. 309.
- HORRAX (G.).
« The diagnosis and treatment of pineal tumours ».
Radiology 1949, vol. 52, n° 2, pp. 186-192.
- HORRAX (G.) et BALLEY (P.).
« Tumours of the pineal body ».
Arch. Neurol. Psychiat. 1925, vol. 13, n° 4, pp. 423-470.
- HOSOI (K.).
« Teratoma and teratoid tumours of the brain ».
Arch. Path. 1930, vol. 9, pp. 1207.
- HOUDART (R.), MESSIMY (R.) et MAMO.
« La forme méningée des pinéalomes au début ».
Rev. Neurol. 1953, vol. 2, n° 89, pp. 617-620.
- HUANG (Y.S.).
« Tumours in the region of the pineal body: a clinico-pathologic study of 18 cases ».
Brain and Nerve 1953, vol. 5, n° 5, pp. 304-312.
- IGARI (S.), YAMAGATA (Y.), OGATA (S.), SUENACA (M.) et SUZUKI (K.).
« A clinical and pathological study of two cases of pineal tumour with a review of the literature ».
Fukushima Med. J. 1961, vol. 11, pp. 343-361.
- JAMES (W.) et DUDLEY (H.R.).
« Teratoma in region of the pineal body. Report of a case ».
J. Neuro-Surg., 1957, vol. 14, n° 2, pp. 235-241.
- KAHN (H.) et MAGUN (R.).
« Beitrag zur klinik und pathologischen Anatomie der Pinealome ».
Dtsch. Z. Nerven., 1950, vol. 164, n° 56, pp. 453-468.
- KAMBE (S.), YAMAMOTO (S.), NAKANISHI (T.) et ITO (K.).
« Pineal body tumour in a sixty year old man ».
Gann, Jap. 1954, vol. 45, n° 2-3, pp. 326-327.
- KATSUTOSHI (O.) et KIYOSHI (O.).
« A case report of a tumour of the pineal body ».
Jikei, Med. J., 1956, vol. 3, n° 2, pp. 93-98.

- KAWAI (C.), SHIOTA (T.), MORIMOTO (O.), KUSUKAWA (R.), MIDORIKAWA (O.), JUGE (N.) et TAKEUCHI (I).
« Pinealomatous teratoma with varied interesting symptoms. 1) Diabetes insipidus; 2) Panhypopituitarism; 3) Hypernatremia and hyperperchloremia; 4) Pseudo-Argyll-Robertson pupil; 5) Parinaud's syndrome. A case report ». *Folia Psychiatr. Neurol. Jap.* 1958, vol. 11, n° 4, pp. 347-63.
- KERNOHAN (J.W.) et SAYRE (G.P.).
« Tumours of the pineal body. Tumours of central nervous system ». In *Atlas of Tumour Pathology (A.F.P.I.)*. 1952, Section X, fasc. 35-37, pp. 125-128.
- KITAY (J.I.).
« Pineal lesions and precocious puberty: a review. *J. Clin. Endocrinol.* 1954, vol. 14, n° 6, pp. 622-625.
- KRABBE (K.H.).
« The pineal gland, especially in relation to the problem on its supposed significance in sexual development ». *Endocrinology* 1923, vol. 7, pp. 379-405.
- KRÖENING (P.M.).
« Pineal teratoma before and after dentition ». *Amer. J. Roentgen*, 1962, vol. 88, pp. 533-535.
- KUNICKI (A.).
« Operative experiences in 8 cases of pineal tumours ». *J. Neuro-Surg.* 1960, vol. 17, pp. 815-823.
- LANDING (B.H.).
« Clinical aspects of tumours of endocrine organs in children with emphasis on genetic aspects, systemic effects, causative factors and premalignant conditions ». *J. Florid. Med. Ass.*, 1962, vol. 49, pp. 479-485.
- LEGROS (C.W.).
« The nervous and vascular relations of the pineal gland ». *J. Anat.*, 1940, vol. 74, pp. 472-492.
- LEVILLAIN (R.) et VEDRENNE (Cl.).
« Puberté précoce. Tératome épiphysaire avec métastases viscérales chorio-épithéliomateuses ». *Soc. Anat. Paris*, 1^{er} Février 1962.
- LEVILLAIN (R.) et VEDRENNE (Cl.).
« Pinérome ectopique. Deux observations ». *Soc. Anat. Paris*, 1^{er} Mars 1962.
- LEWIS (I.), BAXTER (D.W.) et STRATFORD (J.G.).
« A typical teratomas of the pineal ». *Canad. Med. Ass. J.*, 1963, vol. 89, pp. 103-110.
- LOCKEN (A.C.).
« On the relation of atypical pinealomas to teratoid tumours ». *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 1957, vol. 40, n° 5, pp. 417-424.
- LÖFGREN (F.O.).
« Vertebral angiography in the diagnosis of tumours in the pineal region ». *Acta Radiol.*, 1958, vol. 50, n°s 1-2, pp. 108-124.
- MAHAIM (Ch.).
« Les tumeurs pinéales et leurs formes malignes avec métastases spinales ». *Arch. Suisses, Neurol. Psychiat.*, 1953, vol. 71, n°s 1-2, pp. 154-187.
- MASPESE (P.E.).
« Pinealomi e tumori della regione pineale ». *Minerva Chir.*, 1949, vol. 4, n° 12, pp. 317-337.
- MAXIMOW (A.) et BLOOM (W.).
« The pineal body ». In *textbook of Histology*, 1957, Saunders Edit. Philadelphie, Ch. 19, pp. 322-324.
- Mc GOVERN (V.J.).
« Tumours of the epiphysis cerebri ». *J. Pathol. Bacteriol.*, 1949, vol. 61, n° 1, pp. 1 à 9.
- MOCHIZUKI (I.).
« Histogenesis of pineal tumours. Report of two cases ». *Med. J. Shinoshu Univ.*, 1959, vol. 4, n° 1, pp. 79-90.
- NEUMANN (M.A.).
« Diffuse paraventricular pinealoma ». *J. Nerv. M. Dis.*, 1955, vol. 121, pp. 193-204.
- PIA (H.W.).
« Clinical aspect, differential diagnosis and therapy of tumours of the quadrigeminal region ». *Deutsch. Z. Nervenheilk.*, 1954, vol. 172, n° 1, pp. 12-32.
- PLAUCHU (M.) et POTTON (F.).
« A propos d'un cas de macro-génitisme précoce. Diagnostic des syndromes de Pellizi ». *Lyon Med.*, 1951, vol. 2, n° 59, pp. 381-390.

- PLAUCHU (M.), LECUIRE (J.) et POTTON (F.).
« A propos d'un nouveau cas de macrogénitosomie précoce due à une tumeur de la région épiphysaire ».
Sem. Hôp. Paris, 1952, vol. 28, n° 36, pp. 1503-1505.
- POURSINES (Y.), ALLIEZ (J.), ROGER (J.) et CARCASSONE (Y.).
« Tumeur du III^{me} ventricule à type histologique de pinéalomme; début par diabète insipide; terminaison par un syndrome de la calotte pédonculaire ».
Rev. Neurol., 1956, vol. 94, n° 4, pp. 353-356.
- PRAZIC (M.) et GRCEVIC (N.).
« Pinealocytoma with meningitis ».
Arch. Oto-laryngol., 1953, vol. 58, n° 1 pp. 104-108.
- RINGERTZ (N.), NORDENSTAM (H.) et FLYGER (G.).
« Tumours of the pineal region ».
Journ. Neuro-Pathol., 1954, vol. 134, pp. 540-561.
- ROBERTSON (J.H.).
« A case of pinealoma in a West African ».
W. Af. Med. J., 1960, vol. 9, pp. 86-89.
- ROUVIERE (H.).
« Mésencéphale. Prosencéphale ». In Anatomie humaine 1954. Masson Editeur - Paris, t. III, pp. 560-576.
- RUSSEL (D.S.).
« Pinealoma; its relationship to teratoma ».
J. Pathol. Bacteriol., 1944, vol. 56, pp. 145-150.
- RUSSEL (D.S.) and RUBINSTEIN (L.J.).
« Pineal neoplasm ». « In The pathology of tumours of the nervous system ».
1959, Edward Arnold, Edit., London.
- RUSSEL (W.O.) et SACHS (E.).
« Pinealoma; clinico-pathologic study of 7 cases with review of literature ».
Arch. Path., 1943, vol. 35, pp. 869-888.
- SARROUY (Ch.), LEGEAIS (G.) et PIOTROWSKI (J.).
« Un cas de tumeur de la région pinéale chez un enfant de 7 ans ».
Pédiatrie, 1961, vol. 16, n° 7, pp. 735-737.
- SASANO (N.), TRIE (K.), NAMBU (S.), TERASHINEO (K.), MURAKI (T.) et ITO (N.).
« Two autopsy cases of pinealoma associated with Simmonds syndrome; an heterotopic pinealoma arising from infundibulum and a diffuse infiltrating pinealoma from pineal region to hypothalamus and posterior pituitary ».
Jap. J. Cancer R., 1956, pp. 740-741.
- SEGGIARO (J.A.) et BARDALES (A.).
« Pinealoma aberrante ».
Neurocirurgia, 1955, n° 15, pp 1 à 3.
- SHOJIN (J.).
« An autopsy case of pinealoma ».
Tokoku Med. J., 1952, vol. 46, n° 4, pp. 299-300.
- SMIRNOVA (G.G.) et ODINOKOVA (V.A.).
« Tumour of pineal gland ».
Prob. Endokr. Gormo., 1961, vol. 7, pp. 97-100.
- SMITH (R.A.).
« Pineal tumours ».
Univers. Mich. Med. Bull., 1961, vol. 27, pp. 33 à 43.
- SMOCZINSKI (S.).
« Cataleptic syndrome in a case of pineal tumour ».
Neurol. Neurochir. Psychiat., 1962, vol. 12, pp. 437-439.
- STOWELL (P.E.), SACHS (E.) et RUSSEL (W.O.).
« Primary intracranial chorio-epithelioma with metastases to the lungs ».
Am. J. Pathol., 1945, vol. 21, n° 4, pp. 787-801.
- SUZUKI (J.), KOWADA (M.), OHOUCHI (K.) et NARIDA (S.).
« A case of ectopic pinealoma diffusely infiltrated to left thalamic region with successful total extirpation ».
Jap. Brain Nerve., 1961, vol. 13, pp. 615-620.
- TAKASHI (M.), ITO (H.) et USIZIMA (H.).
« On the cellular types of the pinealoma ».
Nagoya J. Med. Sci., 1954, vol. 17, n° 3, pp. 266-270.
- TESTUT (L.) et LATARJET (A.).
« La glande pinéale ou épiphyse ». In Traité d'Anatomie humaine. 9^{me} édition 1948, Doin Editeur - Paris, livre V, chap. VI, art. IV, n° 8, pp. 1062-1065.
- THIEBLOT (L.).
« Colloque sur la glande pinéale ».
Soc. Endocrino. Clermont-Ferrand. 29 et 30 mai 1962.
- THIEBLOT (L.) et LE BARS (H.).
« La glande pinéale ou épiphyse ».
1955. Maloine Editeur - Paris.

- TURNER (C.).
« Organ of uncertain endocrine function: the pineal body ». In General Endocrinology 1961. W.B. Saunders Compagny Edit. Philadelphia and London.
- UEKI (K.) et SURGIYAMA (Y.).
« Medical treatment on pinealoma, especially with mediastin ». Brain Nerve., 1962, vol. 14, pp. 767-771.
- UEKI (K.) et TOMITA (T.).
« Brain neoplasms, acoustic nerve neoplasms, pineal body neoplasms ». Chir. Surg., 1962, vol. 17, pp. 761-768.
- WALTON (K.).
« Teratomas of the pineal region and their relationship to pinealoma ». J. Pathol. Bacteriol., 1949, vol. 61, n° 1, pp. 11-21.
- WEBER (G.).
« Tumours of the pineal gland and ectopic pinealocytomas ». Schweiz Arch. Neurol. Psychiat., 1963, vol. 91, pp. 473-509.
- WILLIS (R.A.).
« Pathology of tumours ». 2^{me} édition 1953, Butterworth. Edit. Londres.
- ZADJEL (M.) et KULCZICKI (J.).
« A case of pineoblastoma ». Neurol. Neurochir. Psychiat. Pol., 1960, vol. 10, pp. 485-490.
- ZNOIKO (Z.U.) et SHA LAGINA (T.L.).
« On Malignant Pinealoma metastasizing into the cerebral ventricles ». Zh. Nevropat. Psikhiat. Korsakoff (Rus.), 1961, vol. 61, pp. 1650-1654.
- ZONDEK (H.), KAATZ (A.) et UNGER (H.).
« Precocious puberty and chorio-épithelioma of the pineal gland with report of a case ». J. Endocrino., 1953, vol. 10, n° 1, pp. 12-16.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	12
Première partie :	
EPIPHYSE ET REGION PINEALE A L'ETAT NORMAL	13
Chapitre I : Anatomie	14
Chapitre II : Embryologie	17
Chapitre III : Histologie	19
Chapitre IV : Physiologie	24
Deuxième partie :	
LES TUMEURS DE LA REGION PINEALE	27
Chapitre I : Tableau clinique	29
Chapitre II : Anatomie pathologique	35
A — Historique des classifications histologiques	35
B — Aspect morphologique et essai de classification personnelle	37
Troisième partie :	
OBSERVATIONS	48
CONCLUSIONS	70
BIBLIOGRAPHIE	72
Table des Matières	77

